

Aus der Medizinischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg

Direktor: Professor Dr. med. L. Demling

Kombinierte Untersuchungen von
Magensäuresekretion und -entleerung
unter dem Einfluß von Antazidum,
H₂-Rezeptorantagonist, Anticholinergikum
und einer halbsynthetischen Formeldiät

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen - Nürnberg

vorgelegt von
Christiane Hartog
aus Darmstadt

Aus der Medizinischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen - Nürnberg

Direktor: Professor Dr. med. L. Demling

**Kombinierte Untersuchungen von
Magensäuresekretion und -entleerung
unter dem Einfluß von Antazidum,
H₂-Rezeptorantagonist, Anticholinergikum
und einer halbsynthetischen Formeldiät**

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen - Nürnberg

vorgelegt von
Christiane Hartog
aus Darmstadt

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen - Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. V. Becker
Referent: Prof. Dr. W. Rösch
Korreferent: Prof. Dr. L. Demling

Tag der mündlichen Prüfung: 28. 10. 1981

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
EINFÜHRUNG	1
Physiologie des Magens	1
Das peptische Ulkus - Pathophysiologie und Therapieprinzipien	2
Fragestellung	4
METHODIK	5
Probanden	5
Bestimmung der Magensäuresekretion	5
Bestimmung der Magenentleerung	6
Kontrolluntersuchungen	6
Versuchsablauf	8
Statistik	8
ERGEBNISSE	11
Magensäuresekretion	11
Maaloxan	11
Ranitidine	17
Pirenzepin	20
Vergleich der säurereduzierenden Wirkungen von Maaloxan, Ranitidine und Pirenzepin	23
Biosorbin	23
Kontrollperiode	26
Magenentleerung	27
Maaloxan	27
Ranitidine	30
Pirenzepin	35
Biosorbin	38
Kontrollperiode	41



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546222_0087

DISKUSSION	42
I. Methoden zur Bestimmung von Magensäure-	
sekretion und -entleerung	42
Radiologische Methoden	42
Intubationsmethoden	42
Intragastrale Titration	43
II. Säurereduktion durch verschiedene Ulkus-	
therapieformen	44
Antazida	44
H ₂ -Rezeptorantagonisten	47
Anticholinergika	48
Diät	49
Therapieerfolge	50
III. Bedeutung der Magenentleerung für Ulkus-	
krankheit und -therapie	51
Antazida	52
H ₂ -Rezeptorantagonisten	53
Anticholinergika	53
Diät	53
ZUSAMMENFASSUNG	54
LITERATURVERZEICHNIS	56

EINFÜHRUNG

Während die klassische chinesische Heilkunde in dem Magen neben einem Verdauungsorgan noch den Sitz des Denkvermögens und der Bluterzeugung vermutete (15), beschrieb Galen (130-210 A.D.) schon genauer 3 Aufgaben des Magens: 1.) Die Nahrung aus dem Mund zu ziehen, 2.) Die Nahrung während der chemischen Verdauung zu speichern und 3.) den veränderten Speisebrei weiterzugeben (s. 18).

Die systematische klinische Erforschung der Magenphysiologie begann mit den Untersuchungen von William Beaumont (5), der mit viel Aufwand und Kosten seinen zwischenzeitlich flüchtigen Patienten Alexis St. Martin zu den Untersuchungen zurückholen musste.

Physiologie des Magens

Die physiologischen Leistungen des Magens bestehen in Sekretion, Speicherung, chemischer und mechanischer Verdauung und Transport. Seine Drüsen sezernieren täglich etwa 3 Liter eines Gemisches aus Parietalsekret (HCl und intrinsic factor), Pepsinogen, Schleim der Nebenzellen und interstitieller Flüssigkeit (122).

Um die komplexen Mechanismen zur Regulation der Magensäuresekretion übersichtlich zu beschreiben, werden die Phasen der Stimulation nach der Lokalisation ihrer auslösenden Reize eingeteilt. Man unterscheidet eine psychische, gastrale und intestinale Phase, die alle sowohl über den Vagusnerv und Acetylcholinausschüttung wie auch über hormonale Steuerung, v.a. Gastrinfreisetzung wirken sollen (49).

Motorisch kann man den Magen in zwei funktionelle Einheiten teilen: der Magenfundus dient als Reservoir, langsame Volumenzunahme

bewirkt durch "rezeptive Relaxation" (19, 81) der glatten Muskulatur eine beträchtliche Volumen Anpassung mit nur geringer Erhöhung des intragastralen Druckes. Der distale Magen mit Antrum und Pylorus ist gekennzeichnet durch besonders starke Kontraktionen und dient der mechanischen Verdauung (3) und dem Transport. Nur Flüssigkeiten und Partikel von weniger als 0,5 mm Durchmesser (96) werden ins Duodenum abgegeben.

Die Peristaltik wird durch Schrittmacherpotentiale ("slow wave"), einer zyklischen elektrischen Aktivität mit einer Frequenz von 3/min gesteuert. Nur zu einem bestimmten Zeitpunkt der Welle kann eine zusätzliche Depolarisation ("spike") die mechanische Kontraktion auslösen (22, 76).

Verschiedene Faktoren regulieren die Magenentleerung:

- Volumen (67);
- chemische Zusammensetzung der Nahrung: Fett (64, 115, 130), Aminosäuren und Proteinspaltprodukte (21, 129);
- pH (65, 66);
- osmolare Konzentration (63, 94);
- Konsistenz der Nahrung (29, 89);
- Kaloriengehalt und Körpergewicht (73).

Diese Regulationsmechanismen sollen über neurale Bahnen ("enterogastrischer inhibitorischer Reflex", 128) und hormonale Regelkreise (47) wirken.

Das peptische Ulkus - Pathophysiologie und Therapieprinzipien

Das peptische Geschwürsleiden von Magen und proximalem Duodenum ist eine häufige Erkrankung, die in der BRD durch Arbeitsausfall, Krankenhausaufenthalt und medikamentöse Therapie jährliche Kosten in Höhe von schätzungsweise 1 Milliarde Mark verursacht (102). Betroffen ist jeder 10. Bundesdeutsche, Männer etwa 4 mal häufiger

als Frauen.

"Ohne Säure kein Ulkus" lautet der klassische Grundsatz von Schwarz (120). Heute nimmt man an, dass ein lokales Geschwür entsteht, wenn das normalerweise ausgewogene Verhältnis von Säure und Pepsin : Schleimhautresistenz gestört ist. Für die Ursachen dieser Störung gelten nach wie vor die 3 klassischen Ulkulentstehungstheorien :

1. Gefässtheorie

Im Vordergrund steht die lokale Schleimhautschädigung durch zirkulatorische Störungen (Virchow 1853).

2. Peptische Theorie

Die Hypersekretion von HCl aufgrund eines erhöhten vagalen Tonus führt bei gleichzeitig niedrigem Schleimgehalt des Magensaftes zu peptischen Erosionen (Günzburg 1851).

3. Entzündungstheorie

Gastritische Erosionen sind die Wegbereiter der Ulkuskrankheit (Broussais 1816).

Zu den protektiven Mechanismen werden gezählt :

1. eine intakte Magenschleimhautbarriere (23),
2. die Zusammensetzung des Schleims mit einem adäquaten Gehalt an N-Azetyl-Neuraminsäure (26),
3. eine ungestörte Zellregeneration und
4. eine regelrechte Durchblutung (49).

Entsprechend der Vorstellung einer gestörten Balance ergeben sich folgende Therapieansätze :

1. Protektive Therapie

- Carbenoxolon-Natrium zur Produktionssteigerung von Mukus (26)

2. Antiaggressive Therapie

- Antazida zur intragastralen Säureneutralisation nach der chemi-

schen Gleichung: Base + Säure (HCl) = Salz der Base + H_2O . Gleichzeitig wird ab pH-Werten oberhalb 3.5 die Pepsinaktivität vermindert (108).

- H_2 -Rezeptorantagonisten, 1972 erstmalig charakterisiert (9), zur kompetitiven Hemmung der Histamin-, Vagus- und Gastrinstimulierten Sekretion (119).
- Anticholinergika zur Blockade der Magensäuresekretion, wobei nach Untersuchungen von Hammer (53) Pirenzepin selektiv an den muscarinischen Rezeptoren der Magenschleimhaut wirkt.
- Prinzip einer reizlosen Diät nach Sippy (124) zur Pufferung der Magensäure durch häufige kleine Portionen eiweissreicher Nahrung.

Fragestellung

In der vorliegenden Untersuchungsreihe sollte bei gesunden Probanden die durch eine Probemahlzeit stimulierte Magensäuresekretion und die Magenentleerung unter dem Einfluss unterschiedlicher Therapieprinzipien des peptischen Ulkus untersucht werden.

Magensäuresekretion und Magenentleerung wurden untersucht

- vor und nach Gabe von 30 ml eines handelsüblichen Antazidums (Maaloxan)
- unter Gabe eines spezifischen magensäuresekretionshemmenden Anticholinergikums (Pirenzepin)
- vor und während der Applikation eines H_2 -Rezeptorantagonisten (Ranitidine)
- unter dem Einfluss einer definierten, halbsynthetischen Formel-diät (Biosorbin MCT)

METHODIK

Probanden

Es wurden insgesamt 8 freiwillige Probanden, davon 5 Männer und 3 Frauen, im Alter von 18 - 28 Jahren (durchschnittliches Alter 23.5 Jahre) untersucht. Eine schriftliche Einverständniserklärung nach vorheriger Aufklärung und Bedenkzeit von mehreren Tagen lag jeweils vor.

Bestimmung der Magensäuresekretion

Nach einer Nüchternperiode von 12 Std. wurde zunächst die basale Magensäuresekretion über eine Periode von 2 x 15 min abgesaugt. Anschliessend wurden 300 ml einer 10%igen Peptonelösung (Bactopeptone, Difco Lab, Detroit), bzw. 300 ml Biosorbinlösung (Biosorbin MCT, Fa.Pfrimmer) in den Magen instilliert und über 2 übliche Magensonden (innerer Durchmesser je 5 mm) kontinuierlich durch eine Peristaltikpumpe (Typ 230.55, Fa. Heidolf) mit einer Rate von 300 ml/min umgewälzt, um eine weitgehende Durchmischung des Mageninhaltes zu erreichen. Die Öffnungen beider Sonden lagen im Antrum (Bildwandlerkontrolle).

Der pH-Wert wurde extragastral über eine pH-Elektrode (Glas-Kalomel-Elektrode Typ KG 282/o, Radiometer Kopenhagen) kontinuierlich gemessen. Der Zulauf des als Titrans verwendeten NaHCO_3 erfolgte automatisch über den Titrator (TTT 2, Radiometer) und die Autoburette (ABU 12, Radiometer) in den zuführenden Schenkel; die H-Ionen-Konzentration wurde konstant bei pH 5.5 bzw. pH 3.5 gehalten. Der Bikarbonatverbrauch wurde auf einem Schreiber (Titrigraph SBR 3, Radiometer) gegen die Zeit aufgezeichnet. Die Magensäuresekretion entspricht dem zur Neutralisation erforderlichen Bikarbonatverbrauch. Eine weitere

Magensonde im proximalen Magen war mit einem Barostaten verbunden, um intragastrale Druckschwankungen auszugleichen. Der Flüssigkeitsspiegel wurde auf Xiphoidhöhe bezogen (s. Abb. 1). Während der Versuche wurde der Speichel kontinuierlich abgesaugt.

Bestimmung der Magenentleerung

Unter Bildwandlerkontrolle wurde eine dreilumige Sonde mit quecksilbergefüllter Spitze ins Duodenum gelegt. Eine Öffnung im absteigenden Duodenum diente der Perfusion eines nicht-absorbierbaren Markers, über die 2. Öffnung 5 - 10 cm distal des Treitz' schen Bandes wurde Duodenalsaft aspiriert, die 3. Öffnung ermöglichte Luftinsufflation, um die Aspiration bei Bedarf zu erleichtern. (s. Abb. 1)

Es wurden 2 nicht absorbierbare Marker verwendet :

1. 0.04%ige Phenolrotlösung wurde der Peptoneflüssigkeit und dem Titrans zugefügt.
2. Das Duodenum wurde mit 2%igem PEG in 10%iger NaCl-Lösung, (Perfusionsrate 1 ml/m) perfundiert. Begonnen wurde jeweils 30 min vor Versuchsanfang zum Erreichen von steady state Bedingungen im Duodenum. Die Konzentration von Phenolrot wurde photometrisch in den Magensaft- und Duodenalaspiraten, diejenige von PEG in den Duodenalsaftaspiraten bestimmt.

Das über den Barostaten verbrauchte Volumen an Peptone wurde in 10-minütigen Abständen protokolliert. Am Ende des Versuchs wurde der gesamte Mageninhalt aspiriert und das Volumen gemessen.

Kontrolluntersuchungen

Vor und nach dem Versuch wurde Blut für serologische und hämatologische Kontrollwerte und eine Blutsenkung entnommen. Es wurden bestimmt :

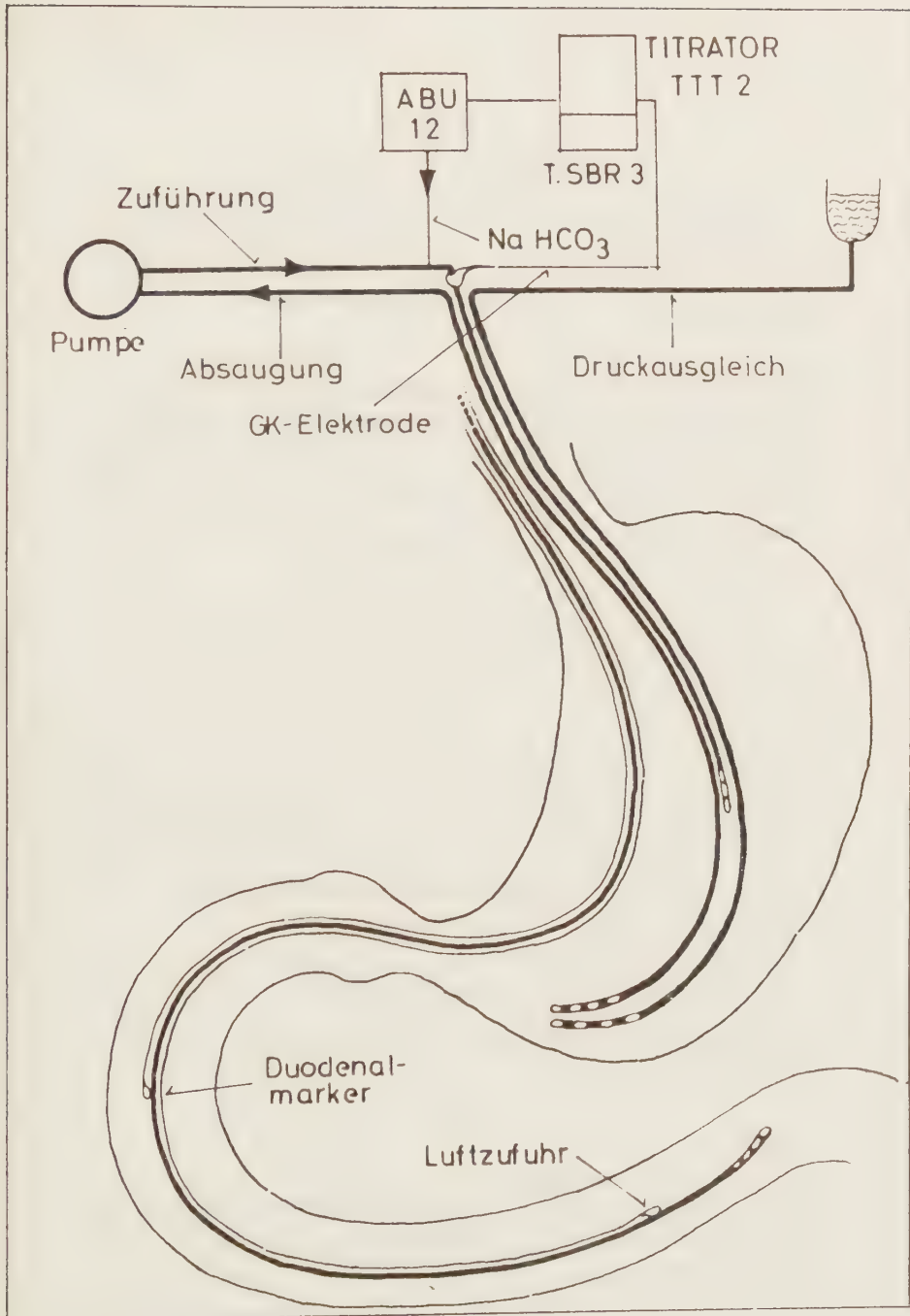


Abb. 1: Versuchsanordnung

Natrium-, Kalium- und Chloridwerte, alk. Phosphatase, Amylase; kl. Blutbild, Leukozyten und Differentialblutbild. Diese Werte lagen durchweg im Normbereich.

Versuchsablauf

Die Untersuchungen wurden an verschiedenen Tagen in randomisierter Reihenfolge vorgenommen. Die Versuchsdauer betrug 110 min; die Versuche wurden im Sitzen durchgeführt. Alle 10 Minuten wurden je 10 ml Magen- und Duodenalsaft aspiriert, bei 1 000 U/min zentrifugiert und der Überstand eingefroren.

Im einzelnen wurde untersucht:

1. Gabe von 30 ml Maaloxan (Fa. Rorer) 20 min nach dem Erreichen von steady state Bedingungen in den zuführenden Schenkel, Titrationsendpunkt pH 5.5
2. Gabe von 30 ml Maaloxan wie oben, Titrationsendpunkt pH 3.5
3. 1-stündige intravenöse Infusion von Ranitidine (AH 19065, Glaxo-Allensbury), Beginn 20 min nach Erreichen von steady state Bedingungen (Dosierung: 0.25 mg/kg KG in 0.9% NaCl)
4. Gabe von 50 mg Pirenzepin (Gastrozepin, Fa. Thomae) peroral 2 Stunden vor Versuchsbeginn
5. 110-minütige Stimulation mit Biosorbin MCT (Dosierung: 7 g Trockensubstanz/kg KG, 1 Beutel in 300 ml Wasser aufgelöst)
6. Stimulation über 110 Minuten mit 10%iger Peptonelösung als Kontrollperiode.

Statistik

Das entleerte Volumen pro Zeiteinheit wurde nach der Methode von Malagelada (88) berechnet. Bei der Berechnung wurden folgende Symbole verwendet:

- $Ph_{d\ 10}$ = Konzentration an Phenolrot im Duodenalsaft
zum Zeitpunkt 10 min
 $Ph_{m\ 10}$ = Konzentration an Phenolrot im Magensaft z. Ztp. 10 min
 $PEG_{d\ 10}$ = Konzentration an PEG im Duodenalsaft z. Ztp. 10 min
 $V_{d\ 10}$ = Volumen im Duodenum z. Ztp. 10 min
 $M_{d\ 10}$ = Menge an PEG im Duodenum z. Ztp. 10 min
 ΔV_{10} = entleertes Volumen z. Ztp. 10 min
 ΔM_{10} = entleerte Menge an Phenolrot z. Ztp. 10 min;
entspricht $M_{d\ 10}$

Berechnung:

Das entleerte Volumen wird unter Umformung der Gleichung

$$c = \frac{M}{V} \text{ bestimmt}$$

$$1) \quad \Delta V_{10} = \frac{\Delta M_{10}}{c}$$

Die Konzentration des entleerten Volumens ist bekannt, sie entspricht der durchschnittlichen Konzentration von Phenolrot im Mageninhalt über eine 10-Minutenperiode $\frac{Ph_{m\ 10} + Ph_{m\ 20}}{2}$

$$2) \quad \Delta V_{10} = \frac{\Delta M_{10}}{\frac{Ph_{m\ 10} + Ph_{m\ 20}}{2}}$$

ΔM_{10} entspricht $M_{d\ 10}$, also gilt:

$$3) \quad \Delta M_{10} = Ph_{d\ 10} \times V_{d\ 10}$$

$$V_{d\ 10} = \frac{M_{d\ 10}}{PEG_{d\ 10}} = \frac{2\% \times 1ml/min \times 10\ min}{PEG_{d\ 10}}$$

$$\Delta M_{10} = \frac{Ph_{d\ 10} \times 2\% \times 10\ ml}{PEG_{d\ 10}}$$

In Gleichung 1) eingesetzt, lautet die vollständige Formel zur

Berechnung des entleerten Volumens pro Zeiteinheit:

$$4) \quad \Delta V_{10} = \frac{\frac{Ph_{d 10}}{PEG_{d 10}} \times 2\% \times 10 \text{ ml}}{\frac{Ph_{m 10} + Ph_{m 20}}{2}}$$

Bei Stichproben aus normalverteilten Populationen wurde das arithmetische Mittel $\bar{x}$ + Standardabweichung s angegeben, sonst der Median $\tilde{x}$ und das 1. Dezil DZ_1 und das 9. Dezil DZ_9 . Die Prüfung auf Normalverteilung erfolgte mit dem Kolmogoroff-Smirnow-Test für die Güte der Anpassung. Zur Prüfung auf nicht zufällige Unterschiede wurden der Wilcoxon-Test und der t-Test für Paardifferenzen benutzt, sowie die zweifache Varianzanalyse, wobei die Prüfung der Varianzen auf Homogenität bei normalverteilten Stichproben mit den Bartlett-Test erfolgte. Bei nicht normalverteilten Populationen und bei inhomogenen Varianzen wurde der Friedman-Test benutzt. Für den Fall, dass signifikante Unterschiede zu erwarten waren, wurde mit dem Tukey-Test bzw. Wilcoxon-Wilcox-Test ermittelt, zwischen welchen Stichprobenpaaren die Unterschiede lagen.

ERGEBNISSE

Magensäuresekretion

Maaloxan

Bei allen 8 Probanden wurden 20 min nach dem Erreichen von steady state Bedingungen 30 ml Maaloxan intragastral verabreicht und bis auf einen pH-Wert von 5.5 titriert. Dies führte zu einem Anstieg des pH-Wertes auf 6.0 - 6.5. Ein intragastraler pH-Wert über 5.5 wurde für die Dauer von 48.3 ± 9.1 min erreicht. Gegenüber der Kontrollperiode war der Bikarbonatverbrauch bei 30, 40, 70 und 100 Minuten signifikant verringert ($0.05 > p > 0.01$). Beim Vergleich von Halbstundenportionen fanden sich signifikant redu-

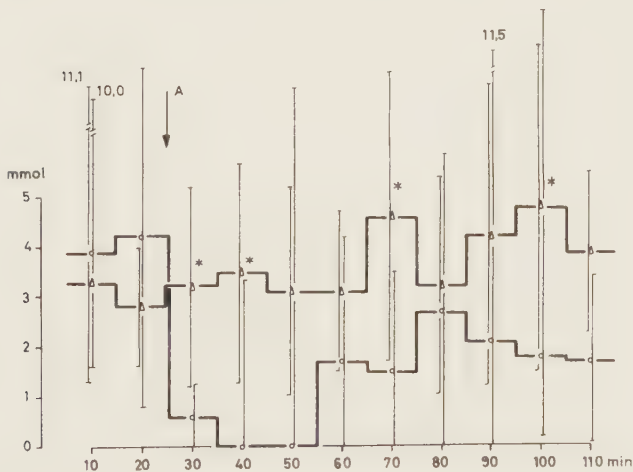


Abb. 2: Peptonstimulierte H^+ -Sekretion in mmol/10-min-Portion
 Δ = Kontrollperiode
 $\circ$ = Gabe von 30 ml Maaloxan (Pfeil) nach 20 min
 (* = $0.05 > p > 0.01$)

zierte Säurewerte unter Maaloxaneinfluss in den Perioden 30 - 50 und 90 - 110 Minuten nach Beginn der Peptonestimulation ($0.05 > p > 0.01$), während der Unterschied in der mittleren Halbstundenperiode (60 - 80 Minuten) im Vergleich zur Kontrollgruppe nicht ausgeprägt war. (s. Tab. 1a und b, Abb. 2).

Für die Dauer einer weiteren Versuchsperiode wurde die intragastrale Titration bei einem konstanten pH-Wert von 3.5 anstelle von 5.5 durchgeführt. Die Neutralisationsdauer von Maaloxan war hier erwartungsgemäss verlängert und betrug 77.6 ± 2.0 min ($0.05 > p > 0.01$). Gegenüber dem Vorversuch bei pH 5.5 wurde kein signifikant veränderter Bikarbonatverbrauch registriert. (s. Tab. 2a und b; Abb. 3).

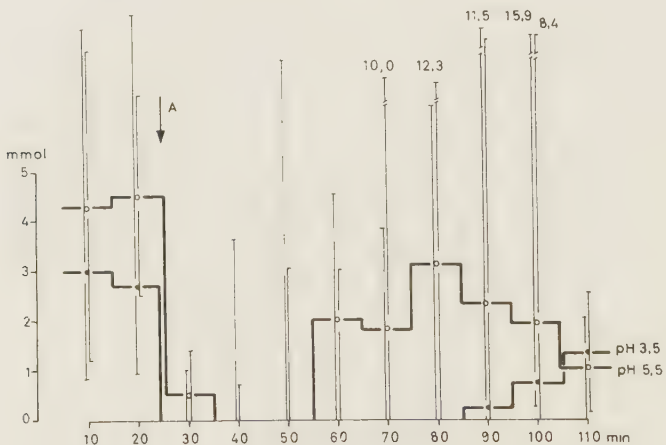


Abb. 3 Peptonestimierte H^+ -Sekretion in mmol/10-min-Portion;
Gabe von 30 ml Maaloxan nach 20 min (Pfeil)
○ = Titrationsendpunkt bei pH 5.5
● = Titrationsendpunkt bei pH 3.5

min	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100	110
J	10.0	1.8	0.4	0.5	1.0	0.7	0.8	0.6	0.8	0.5	1.2
N	3.2	3.2	4.3	4.5	2.8	3.9	1.7	1.6	1.8	3.8	5.6
F	1.3	1.1	1.1	2.3	0.3	2.4	9.6	3.5	10.0	11.1	4.0
HG	3.4	5.3	6.4	6.0	5.9	2.1	5.9	5.7	4.9	7.5	5.8
H	3.0	2.9	3.1	2.8	4.1	3.0	4.2	2.9	3.0	2.5	3.9
Me	4.3	2.2	5.3	7.2	6.2	6.5	7.1	6.9	6.9	6.1	5.6
HV	2.2	2.7	2.3	2.3	2.1	3.1	4.1	0.8	3.6	2.9	2.4
M	4.0	3.0	2.8	2.1	2.7	3.2	3.1	3.2	2.5	4.0	3.0
$\bar{x}$ bzw. $\bar{x}$	3.30	2.78	3.21	3.46	3.14	3.11	4.56	3.15	4.19	4.80	3.94
s bzw. DZ ₁ /DZ ₉	1.30 10.00	1.24	2.04	2.24	2.14	1.67	2.89	2.24	3.01	3.33	1.68

Tab. Ia: Magensäuresekretion (mmol) nach Gabe einer 10%igen Peptonemahlzeit

min	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100	110
J	4.6	4.5	0.5	0.0	0.0	1.8	3.5	4.9	3.6	2.2	2.2
N	4.0	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0	0.6	0.1
F	11.1	11.0	0.0	3.6	7.2	7.2	5.5	9.5	11.5	15.9	0.0
HG	4.8	6.4	0.1	0.0	1.8	2.8	1.3	1.7	2.3	1.7	1.6
H	3.7	5.1	0.3	0.0	0.0	0.0	0.0	1.2	1.9	0.2	0.0
Me	1.8	2.2	1.2	1.1	0.6	1.9	1.5	2.7	3.2	4.2	0.9
HV	1.6	2.0	1.7	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0	0.7	0.6
M	3.8	1.9	1.2	0.0	0.0	0.0	0.0	1.7	0.9	1.9	2.1
$\bar{x}$ bzw. $\bar{x}$	3.90	4.16	0.63	0.00	0.00	1.71	1.49	2.73	2.10	1.80	1.74
s bzw DZ ₁ /DZ ₉	1.60 11.10	3.42	0.65	0.00 3.60	0.00 7.20	2.48	2.03	3.15	0.00 11.50	0.20 15.90	1.73

Tab. 1b: Peptonestimierte Magensäuresekretion (mmol); intragastrale Gabe von 30 ml Maaloxan nach 20 min

min	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100	110
J	4.6	4.5	0.5	0.0	0.0	1.8	3.5	4.9	3.6	2.2	2.2
N	4.0	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0	0.6	0.1
F	11.1	11.0	0.0	3.6	7.2	7.2	5.5	9.5	11.5	15.9	0.0
HG	4.8	6.4	0.1	0.0	1.8	2.8	1.3	1.7	2.3	1.7	1.6
H	3.7	5.1	0.3	0.0	0.0	0.0	0.0	1.2	1.9	0.2	0.0
M	3.8	1.9	1.2	0.0	0.0	0.0	0.0	1.7	0.9	1.9	2.1
$\bar{x}$ bzw. $\bar{x}$	4.26	4.47	0.47	0.00	0.00	1.96	1.70	3.10	2.30	1.90	0.99
s bzw. DZ ₁ /DZ ₉	3.46	3.58	0.53	0.00 3.60	0.00 7.20	2.57	2.09	3.20	0.00 11.50	0.20 15.90	0.99

Tab. 2a: Peptonestimulierte Magensauresekretion (mmol); intragastrale Gabe von 30 ml Maaloxan nach 20 min, Titrationsendpunkt bei pH 5.5

min	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100	110
J	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.5
N	2.0	2.0	0.0	0.0	0.0	3.0	4.2	4.2	7.6	8.4	2.8
F	9.3	5.2	1.4	0.7	3.0	1.5	10.0	12.3	6.5	6.4	2.6
HG	1.7	2.5	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.7
H	0.6	0.5	0.5	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
M	3.8	4.4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.2	0.7	0.1
$\bar{x}$ bzw. $\bar{x}$	3.03	2.71	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.20	0.70	1.26
s bzw. DZ ₁ /DZ ₉	3.12	2.03	0.00 1.40	0.00 0.70	0.00 3.00	0.00 3.00	0.00 10.00	0.00 12.30	0.00 7.60	0.00 8.40	1.20

Tab. 2b: Peptonestimulierte Magensäuresekretion (mmol); intragastrale Gabe von 30 ml Maaloxan nach 20 min, Titrationsendpunkt bei pH 3.5

Ranitidine

Der H_2 -Rezeptorantagonist wurde 20 min nach dem Erreichen von steady state Bedingungen über eine 1-stündige intravenöse Infusion in einer Dosierung von 0.25 mg/kg Körpergewicht bei 6 Probanden gegeben. Die titrierte Säuremenge war bei 70, 80, 90 und 100 Minuten signifikant gegenüber der Kontrollperiode gesenkt ($0.05 > p > 0.01$); der Vergleich von Halbstundenportionen zeigte für die zweite halbe Stunde nach Beginn der Ranitidine-infusion (60 - 80 Minuten) einen hochsignifikanten ($0.01 > p$) und für die folgende halbe Stunde (90 - 110 Minuten) einen signifikant verringerten Verbrauch an Titrans ($0.05 > p > 0.01$). (s. Tab. 3a und b; Abb.4)

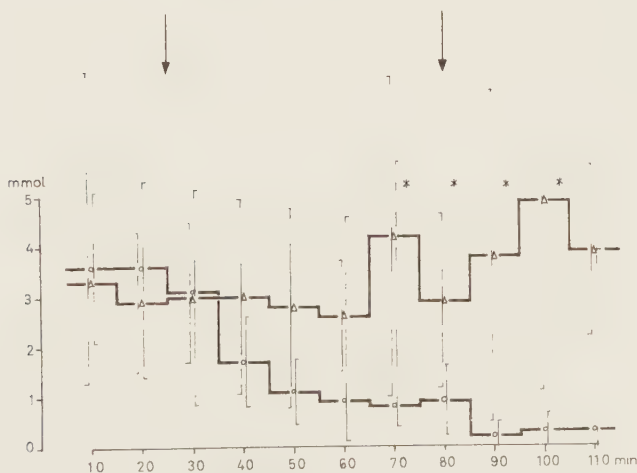


Abb. 4: Peptonestimulierte H^+ -Sekretion in mmol/10-min-Portion
 Δ = Kontrollperiode
 o = Gabe von 0.25 mg Ranitidine/kg KG i. v. von 30-90 min (Pfeile)
 (* = $0.05 > p > 0.01$)

min	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100	110
J	10.0	1.8	0.4	0.5	1.0	0.7	0.8	0.6	0.8	0.5	1.2
N	3.2	3.2	4.3	4.5	2.8	3.9	1.7	1.6	1.8	3.8	5.6
F	1.3	1.1	1.1	2.3	0.3	2.4	9.6	3.5	10.0	11.1	4.0
HG	3.4	5.3	6.4	6.0	5.9	2.1	5.9	5.7	4.9	7.5	5.8
H	3.0	2.9	3.1	2.8	4.1	3.0	4.2	2.9	3.0	2.5	3.9
M	4.0	3.0	2.8	2.1	2.7	3.2	3.1	3.2	2.5	4.0	3.0
$\bar{x}$ bzw. $\bar{x}$	3.30	2.88	3.02	3.03	2.80	2.55	4.22	2.92	3.83	4.90	3.92
s bzw. DZ_1/DZ_9	1.30 10.00	1.44	2.18	1.94	2.04	1.10	3.20	1.75	3.32	3.80	1.71

Tab. 3a: Magensäuresekretion (mmol) nach Gabe einer 10%igen Peptonemahlzeit

min	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100	110
J	2.1	2.1	1.9	2.0	1.9	0.3	0.4	0.3	0.0	0.1	0.1
N	5.3	5.0	4.4	3.3	1.4	1.1	0.9	0.8	0.2	0.0	0.1
F	5.4	6.1	4.9	1.8	1.1	4.6	5.7	0.2	0.0	0.1	3.0
HG	4.1	2.6	3.0	1.3	1.4	1.3	0.7	1.3	0.0	1.1	0.0
H	2.8	1.9	2.9	0.7	0.8	0.7	0.4	0.5	0.6	0.4	0.5
M	2.1	3.8	1.3	1.0	0.0	0.1	2.6	3.1	0.5	0.2	3.9
$\bar{x}$ bzw. $\bar{x}$	3.63	3.58	3.07	1.68	1.10	0.90	0.80	0.87	0.22	0.32	0.30
s bzw. DZ_1/DZ_9	1.52	1.70	1.39	0.93	0.65	0.10 4.60	0.40 5.70	0.72	0.27	0.41	0.00 3.90

Tab. 3b: Peptonestimulierte Magensauresekretion (mmol);

Beginn einer 1-stündigen i. v. -Infusion von 0,25 mg Ranitidine/kg Körpergewicht nach 20 min

Pirenzepin

50 mg Pirenzepin wurden 2 Stunden vor Versuchsbeginn von 6 Probanden eingenommen. Gegenüber den Kontrollwerten war der Bikarbonatverbrauch bei 20, 70 und 110 Minuten signifikant verringert ($0.05 > p > 0.01$). Der Vergleich von Halbstundenportionen ergab für die zweite Stunde nach Versuchsbeginn (60 - 80 und 90 - 110 Minuten) eine signifikant reduzierte Menge titrierter Säure unter dem Einfluss des Anticholinergikums ($0.05 > p > 0.01$).

(s. Tab. 4a und b; Abb. 5)

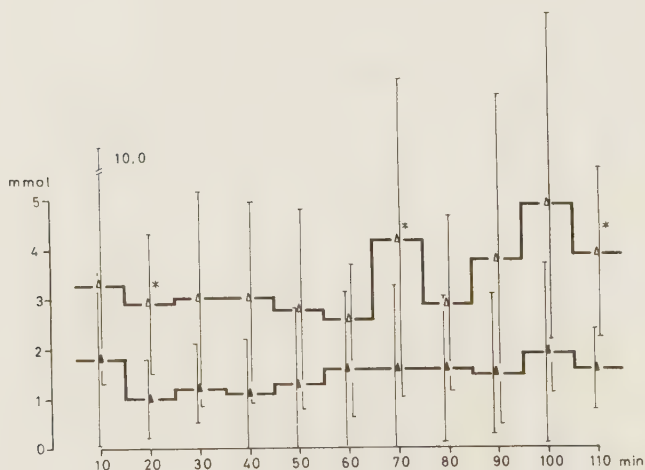


Abb. 5: Peptonestimierte H⁺-Sekretion in mmol/10-min-Portion
Δ = Kontrollperiode
▲ = perorale Gabe von 50 mg Pirenzepin 2 Std. vor Versuchsbeginn
(* = $0.05 > p > 0.01$)

min	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100	110
J	10.0	1.8	0.4	0.5	1.0	0.7	0.8	0.6	0.8	0.5	1.2
N	3.2	3.2	4.3	4.5	2.8	3.9	1.7	1.6	1.8	3.8	5.6
F	1.3	1.1	1.1	2.3	0.3	2.4	9.6	3.5	10.0	11.1	4.0
HG	3.4	5.3	6.4	6.0	5.9	2.1	5.9	5.7	4.9	7.5	5.8
H	3.0	2.9	3.1	2.8	4.1	3.0	4.2	2.9	3.0	2.5	3.9
M	4.0	3.0	2.8	2.1	2.7	3.2	3.1	3.2	2.5	4.0	3.0
$\bar{x}$ bzw. $\bar{x}$	3.30	2.88	3.02	3.03	2.80	2.55	4.22	2.92	3.83	4.90	3.92
s bzw. DZ_1/DZ_9	1.30 10.00	1.44	2.18	1.94	2.04	1.10	3.20	1.75	3.32	3.80	1.71

Tab. 4a: Magensäuresekretion (mmol) nach Gabe einer 10%igen Peptonemahlzeit

min	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100	110
J	0.1	0.0	0.2	0.7	0.5	1.2	0.2	0.7	0.9	0.8	2.3
N	1.2	1.0	1.0	1.0	0.5	0.5	0.7	0.7	1.1	1.9	0.9
F	4.7	1.3	2.0	3.0	4.3	4.3	4.3	4.1	4.0	5.1	0.0
HG	2.5	2.3	2.0	0.2	1.4	1.7	2.1	2.1	2.9	2.8	1.7
H	2.3	1.2	1.9	1.8	1.3	2.5	2.6	2.6	0.0	0.6	0.5
M	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.3	0.1	0.0
$\bar{x}$ bzw. $\checkmark$	1.82	0.97	1.18	1.12	1.33	1.70	1.65	1.70	1.53	1.88	1.05
s bzw. DZ_1/DZ_9	1.75	0.87	0.92	1.12	1.55	1.55	1.66	1.52	1.58	1.85	0.83

Tab. 4b: Peptonestimulierte Magensäuresekretion (mmol);
orale Einnahme von 50 mg Pirenzepin 2 Std. vor Versuchsbeginn

Vergleich der säurereduzierenden Wirkungen von Maaloxan, Ranitidine und Pirenzepin

Die zweifache Varianzanalyse für den Vergleich der Säurehemmung unter Maaloxan bei pH 3.5, pH 5.5 und Ranitidine ergab signifikante Unterschiede zwischen Maaloxan und Ranitidine bei 30 Minuten; bei 40 Minuten war der Unterschied lediglich zwischen Maaloxan bei pH 3.5 und Ranitidine statistisch gesichert ($0.05 > p > 0.01$). Ein auf die gleiche Weise durchgeführter Vergleich von 30-minütigen Portionen zeigte signifikante Unterschiede nur zwischen Ranitidine und Maaloxan bei pH 3.5 während der 30 - 50 Minutenperiode ($0.05 > p > 0.01$).

Der in den 90 Minuten nach Maaloxangabe insgesamt gemessene Bikarbonatverbrauch unterschied sich nicht deutlich von der unter Ranitidineeinfluss registrierten Menge. Ebenso wenig konnte für den vergleichbaren Zeitabschnitt nach Pirenzepingabe kein statistisch bedeutsamer Unterschied gegenüber Maaloxan oder Ranitidine gesichert werden.

Biosorbin

Bei 6 Probanden war die Magensäuresekretion nach Biosorbinstimulation deutlich gesenkt. Für die 10-, 20-, 30-, 40-, 60-, 80- und 110-Minutenwerte war der Verbrauch an Titrans signifikant ($0.05 > p > 0.01$), für den 70-Minutenwert sogar hochsignifikant reduziert ($0.01 > p$). Der Vergleich von Halbstundenportionen (30 - 50 Minuten, 60 - 80 Minuten und 90 - 110 Minuten) bzw. für die ersten beiden Werte 20-Minutenportionen (10 - 20 Minuten) ergab für alle Portionen signifikant gesenkte Mengen titrierter Säure ($0.05 > p > 0.01$). Der gemessene Gesamtverbrauch an Titrans war nach 110-minütiger Biosorbinstimulation hochsignifikant geringer als nach einer Probemahlzeit mit 10%iger Peptonelösung ($0.01 > p$). (s. Tab. 5a und b; Abb. 6)

min	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100	110
J	5.5	10.0	4.0	8.0	11.0	24.0	10.8	6.0	3.0	5.0	23.8
N	34.3	7.3	3.3	1.8	4.0	3.8	4.5	3.8	4.0	3.8	1.5
F	20.3	11.5	12.0	10.5	10.3	10.3	10.3	10.5	8.8	8.3	8.0
Me	13.0	10.0	9.5	9.5	10.3	12.0	13.5	15.3	6.8	6.5	7.5
HV	20.0	11.5	9.0	10.3	8.3	2.3	5.0	8.8	14.5	9.0	5.0
M	23.0	16.3	7.3	18.8	8.5	8.3	9.5	7.0	9.3	4.3	4.5
$\bar{x}$ bzw. $\tilde{x}$	19.35	11.10	7.52	9.82	8.73	10.12	8.93	8.57	7.73	6.15	6.25
s bzw. DZ_1/DZ_9	9.70	2.98	3.36	5.46	2.56	7.75	3.51	4.02	4.16	2.15	1.50 23.80

Tab. 5a: Magensäuresekretion (mmol) nach Gabe einer 10%igen Peptonemahlzeit

min	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100	110
J	0.8	1.3	2.8	2.0	2.5	11.8	6.8	5.8	4.0	4.3	2.5
N	0.3	0.8	1.0	0.8	0.8	0.8	1.0	1.0	1.0	1.5	1.5
F	11.0	12.3	9.5	7.3	13.8	7.0	5.3	6.0	4.3	4.3	3.5
Me	7.0	6.3	2.5	2.0	1.5	1.5	1.5	1.0	1.0	1.5	1.3
HV	4.0	4.0	4.0	2.5	2.8	1.5	1.5	1.8	1.0	0.3	2.5
M	1.0	2.0	3.8	3.8	4.0	5.8	4.0	4.5	5.5	5.8	8.3
$\bar{x}$ bzw. $\bar{x}$	4.02	4.45	3.30	3.07	2.65	4.73	3.35	3.35	2.80	2.95	3.27
s bzw. DZ_1/DZ_9	4.26	4.35	1.00 9.50	2.29	0.80 13.80	4.30	2.39	2.36	2.04	2.15	2.59

Tab. 5b: Stimulation der Magensäuresekretion (mmol) mit einer halbsynthetischen Formeldiät (Biosorbin MCT)

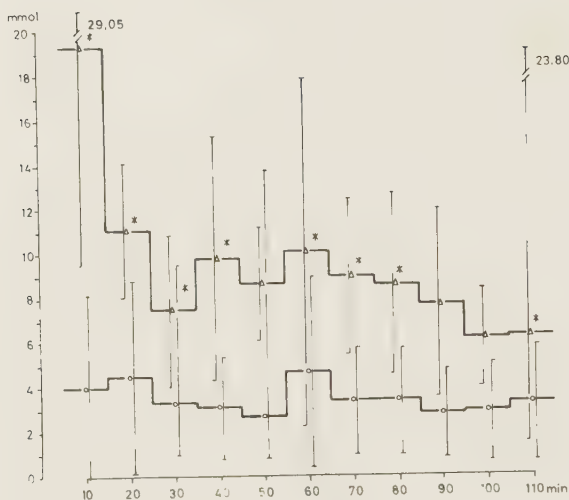


Abb. 6: H^+ - Sekretion in mmol/10-min-Portion
 Δ = Stimulation mit 10%igem Peptone
 $\circ$ = Stimulation mit Biosorbin MCT
 (*) = $0.05 > p > 0.01$

Kontrollperiode

Während der Kontrollperiode wurde die peptonestimierte Magensäuresekretion bei allen 8 Probanden untersucht. Die 110-minütige intragastrale Titration einer 10%igen Peptonelösung mit Bikarbonat führte zu einem anhaltenden, der Säuresekretion entsprechenden Verbrauch an Titrans. In der 2. Hälfte des Versuchs stiegen die titrierten Säurewerte wenig an. Für die erste Stunde fand sich eine mittlere Säuresekretion von 24.84 mmol, für die letzten 50 Minuten wurde eine Säuresekretion von 33.02 mmol gemessen. (s. Tab. 1a)

Magenentleerung

Maaloxan

Bei allen 8 Probanden zeigte ein Vergleich der entleerten Volumina unter Maaloxaneinfluss gegenüber den Kontrollwerten nach 40 Minuten, d. h. 20 Minuten nach Maaloxangabe zunehmend kleinere Entleerungsportionen bis zum Ende des Versuchs. Aufgrund der grossen Werteschwankungen waren diese Unterschiede jedoch nicht signifikant. (s. Tab. 6a und b; Abb. 7)

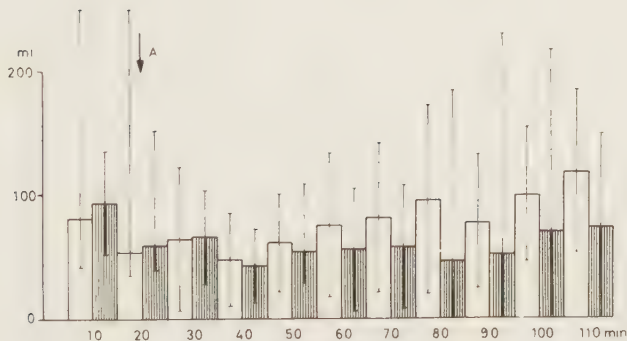


Abb. 7: Peptonestimierte Magenentleerung in ml/10-min-Portion

 = Kontrollperiode

 = Zugabe von 30 ml Maaloxan nach 20 min (Pfeil)

min	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100	110
J	182.7	170.6	79.9	63.1	82.5	80.9	100.2	99.7	90.5	81.6	73.3
N	250.0	250.0	177.4	70.6	64.7	61.8	52.1	50.6	87.0	155.3	236.0
F	172.1	125.8	123.3	125.5	126.6	117.7	137.5	168.8	192.9	209.2	206.8
HG	61.5	37.7	37.9	37.4	108.4	196.3	196.3	250.0	51.4	52.5	72.8
H	43.0	35.8	9.1	9.5	9.5	22.1	30.1	34.8	30.9	48.2	48.2
Me	78.2	55.6	23.8	15.8	35.4	78.1	71.0	43.8	49.1	74.1	73.9
HV	82.0	49.8	28.4	32.8	35.6	19.3	20.7	39.0	46.0	80.7	98.7
M	51.9	41.5	41.4	31.8	30.9	50.4	52.7	48.5	23.4	73.2	98.5
$\bar{x}$ bzw. $\bar{x}$	80.12	52.70	65.21	48.34	61.65	76.21	82.14	96.59	77.81	99.23	118.34
s bzw. DZ ₁ /DZ ₉	43.00 250.00	35.80 250.00	58.21	37.64	41.20	57.93	59.64	76.10	54.52	55.20	67.14

Tab. 6a : Magenentleerung (ml) nach Gabe einer 10%igen Peptonemahlzeit.

min	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100
J	70,8	68,0	46,3	30,3	28,3	23,8	21,8	25,2	21,8	22,0
N	66,7	68,8	101,1	57,1	103,6	111,9	62,9	67,2	69,5	79,1
P	144,6	125,6	86,3	79,3	165,2	128,9	152,2	129,8	222,8	222,8
10 ₂	76,7	44,3	69,7	57,9	40,6	25,0	21,6	48,0	71,8	72,1
11	21,3	59,6	33,6	10,3	7,3	6,2	1,2	0,0	0,0	0,8
1 Me	140,7	122,6	134,6	24,1	24,2	60,9	67,4	81,0	122,2	112,5
1 IV	67,8	68,8	48,7	69,7	30,3	42,7	39,6	82,1	66,1	67,6
11	145,5	63,2	112,8	6,3	0,0	34,7	62,6	66,6	82,6	77,6
8 bzw. 8	94,63	61,62	67,71	46,50	34,10	66,18	88,16	66,66	67,68	72,66
8 bzw. D ₂ , D ₂ , D ₂	43,42	30,00	37,50	30,48	36,34	51,10	49,80	0,00	0,00	1,20
		152,00						126,40	229,80	218,10

Tab. 62. Methylenebluterie Magnetisierung (odd) tetragonale Gitter von 40 ml Methanol
nach 20 min.

Bei 6 Probanden wurde die Magenentleerung unter Maaloxan bei pH 3.5 bestimmt. Es ergaben sich keine wesentlichen Unterschiede gegenüber den vergleichbaren Volumina des Vorversuchs bei pH 5.5. (s. Tab. 7a und b; Abb. 8)

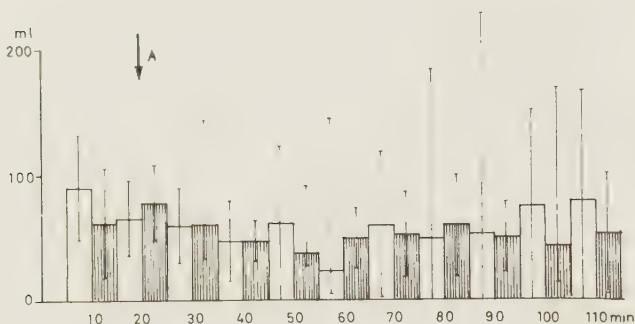


Abb. 8 : Peptonestimierte Magenentleerung in ml/10-min-Portion; nach 20 min Zugabe von 30 ml Maaloxan (Pfeil)

 = Titrationsendpunkt bei pH 5.5
 = Titrationsendpunkt bei pH 3.5

Ranitidine

Die entleerten Portionen waren bei den hier untersuchten 6 Probanden 30 Minuten nach Infusionsbeginn bis zum Versuchsende bis auf den 90-Minutenwert durchweg etwas geringer als beim Kontrollversuch, ohne dass die Unterschiede statistisch gesichert werden konnten. (s. Tab. 8a und b; Abb. 9)

min	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100	110
J	70.8	68.0	46.3	50.3	58.5	23.8	21.8	36.2	57.9	87.7	111.0
N	56.7	68.8	101.1	87.1	103.6	111.9	64.9	57.2	49.0	51.7	54.1
F	144.6	125.6	85.3	79.3	168.0	146.9	160.3	185.4	229.8	218.1	244.8
HG	76.7	44.5	69.2	57.9	40.6	25.0	23.6	45.0	72.8	78.3	39.1
H	51.3	39.6	33.9	10.3	7.5	6.2	1.2	0.0	0.0	1.2	0.8
M	146.9	55.2	22.8	6.3	0.0	14.7	82.5	53.9	38.5	20.4	33.6
$\bar{x}$ bzw. $\bar{x}$	91.17	66.93	59.77	48.53	63.03	24.40	59.00	49.45	53.45	76.23	80.57
s bzw. DZ_1/DZ_9	43.27	31.06	30.55	33.97	63.63	6.20 146.90	58.01	0.00 185.40	0.00 229.80	76.96	88.19

Tab. 7a : Magenentleerung (ml) nach Gabe einer 10%igen Peptonemahlzeit; intragastrale Gabe von 30 ml Maaloxan nach 20 min, Titrationsendpunkt bei pH 5.5

min	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100	110
J	9.6	75.9	63.3	55.6	36.7	31.3	35.3	37.2	15.7	15.3	14.3
N	50.1	85.4	46.5	39.0	36.6	35.0	34.1	34.6	34.2	51.4	50.5
F	141.8	132.1	144.0	74.6	92.5	91.5	120.4	129.3	94.8	171.4	142.6
HG	71.4	78.0	64.3	45.7	72.6	59.5	51.7	90.4	72.3	58.6	70.2
H	31.5	39.0	34.4	26.0	27.8	24.9	26.5	25.1	39.7	19.2	10.5
M	60.8	62.8	58.5	43.3	40.1	56.7	55.4	49.4	52.3	35.6	32.7
$\bar{x}$ bzw. $\bar{x}$	60.87	78.87	60.90	47.37	38.40	49.82	53.90	61.00	51.50	43.50	53.47
s bzw. DZ_1/DZ_9	45.32	30.77	34.40 144.00	16.46	27.80 92.50	24.75	34.40	40.54	28.38	15.30 171.40	49.08

Tab. 7b: Peptonestimierte Magenentleerung (ml); intra-gastrale Gabe von 30 ml Maaloxan
nach 20 min, Titrationsendpunkt bei pH 3.5

min	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100	110
J	182.7	170.6	79.9	63.1	82.5	80.9	100.2	99.7	90.5	81.6	73.3
N	250.0	250.0	177.4	70.6	64.7	61.8	52.1	50.6	87.0	155.3	236.0
F	172.1	125.8	123.3	125.5	126.6	117.7	137.5	168.8	192.9	209.2	206.8
HG	61.5	37.7	37.9	37.4	108.4	196.3	196.3	250.0	51.4	52.5	72.8
H	43.0	35.8	9.1	9.5	9.5	22.1	30.1	34.8	30.9	48.2	48.2
M	51.9	41.5	41.4	31.8	30.9	50.4	52.7	48.5	23.4	73.2	98.5
$\bar{x}$ bzw. $\bar{x}$	126.87	110.23	78.17	56.32	70.43	88.20	94.82	108.73	79.35	103.33	122.60
s bzw. DZ ₁ /DZ ₉	86.32	88.26	62.66	40.46	44.83	61.81	63.15	84.99	62.19	64.67	78.71

Tab. 8a: Magenentleerung (ml) nach Gabe einer 10%igen Peptonemahlzeit

min	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100	110
J	80.0	84.6	106.1	56.5	49.9	16.7	15.8	12.4	12.2	6.9	34.8
N	29.6	35.0	90.7	87.3	75.3	38.9	73.8	67.1	84.4	49.7	103.6
F	167.1	150.9	169.0	156.1	145.7	94.3	116.8	166.4	148.0	141.0	167.2
HG	43.0	59.5	68.8	66.9	55.7	63.3	38.1	38.9	85.7	21.4	15.3
H	32.3	38.2	0.0	0.0	18.5	30.5	53.6	51.8	47.3	56.6	73.3
M	141.3	56.5	44.4	53.8	67.4	38.0	38.5	109.2	127.6	111.2	76.5
$\bar{x}$ bzw. $\tilde{x}$	82.20	70.12	79.75	70.10	68.81	47.02	56.10	74.31	84.16	64.47	78.41
s bzw. DZ_1/DZ_9	59.21	43.13	57.45	51.09	42.47	27.71	35.42	55.43	50.03	51.97	53.70

Tab. 8b: Peptonestimulierte Magenentleerung (ml);

Beginn einer 1-stündigen i. v. -Infusion von 0.25 mg Ranitidine/kg Körpergewicht nach 20 min.

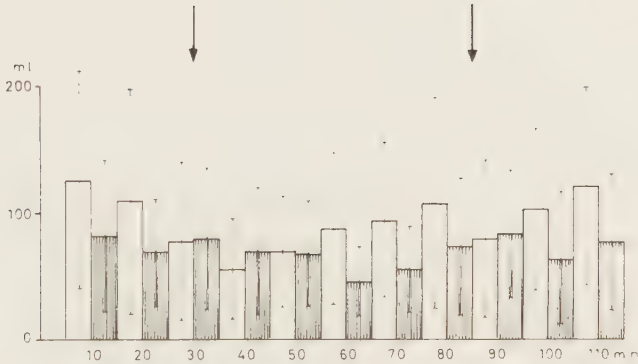


Abb. 9: Peptonestimierte Magenentleerung in ml/10-min-Portion
= Kontrollperiode
= 0.25 mg Ranitidine/kg KG i. v. von 30 - 90 min (Pfeile)

Pirenzepin

Dieser Versuch wurde mit 6 Probanden durchgeführt. Während der gesamten Versuchsdauer wurden mit Ausnahme des 90-Minutenwertes geringgradig bis deutlich verringerte Portionen gegenüber der Kontrollperiode entleert. Zu Beginn der 2. Stunde des Versuchs war die Entleerungsverzögerung am ausgeprägtesten; ein statistisch bedeutsamer Unterschied konnte jedoch nur für den 110-Minutenwert gesichert werden ($0.05 > p > 0.01$). Beim Vergleich von Halbstundenportionen konnte keine signifikante Entleerungsverzögerung nachgewiesen werden. (s. Tab. 9a und b; Abb. 10)

min	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100	110
J	182.7	170.6	79.9	63.1	82.5	80.9	100.2	99.7	90.5	81.6	73.3
N	250.0	250.0	177.4	70.6	64.7	61.8	52.1	50.6	87.0	155.3	236.0
F	172.1	125.8	123.3	125.5	126.6	117.7	137.5	168.8	192.9	209.2	206.8
HG	61.5	37.7	37.9	37.4	108.4	196.3	196.3	250.0	51.4	52.5	72.8
H	43.0	35.8	9.1	9.5	9.5	22.1	30.1	34.8	30.9	48.2	48.2
M	51.9	41.5	41.4	31.8	30.9	50.4	52.7	48.5	23.4	73.2	98.5
$\bar{x}$ bzw. $\tilde{x}$	126.87	110.23	78.17	56.32	70.43	88.20	94.82	108.73	79.35	103.33	122.60
s bzw. DZ_1/DZ_9	86.32	88.26	62.66	40.46	44.83	61.81	63.15	84.99	62.19	64.67	78.71

Tab. 9a : Magenentleerung (ml) nach Gabe einer 10%igen Peptonemahlzeit

min	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100	110
J	9.6	30.8	50.6	49.4	28.4	10.9	25.7	31.2	37.7	34.1	36.0
N	252.0	145.9	144.2	39.4	68.1	17.2	90.0	182.6	197.2	198.6	159.1
F	123.9	215.7	189.6	189.6	189.6	163.4	151.7	143.5	168.0	171.9	184.7
HG	59.9	60.0	53.8	53.9	49.8	45.1	46.7	43.9	47.7	32.8	28.3
H	11.1	16.0	13.0	8.5	11.7	32.5	65.9	72.6	63.0	58.4	58.6
M	50.6	35.0	7.1	5.8	6.7	3.7	1.9	0.9	1.2	2.5	7.9
$\bar{x}$ bzw. $\bar{x}$	84.52	83.91	76.40	44.41	59.16	24.75	63.74	79.13	85.80	83.17	79.13
s bzw DZ ₁ /DZ ₉	92.01	79.50	74.01	5.80 189.60	68.03	3.70 163.40	52.92	70.14	78.22	81.61	74.16

Tab. 9b: Peptonestimulierte Magenentleerung (ml); orale Einnahme von 50 mg Pirenzepin
2 Std. vor Versuchsbeginn

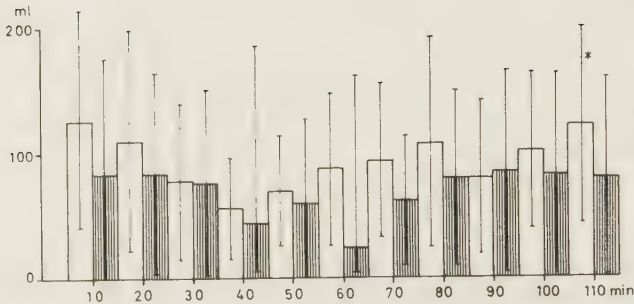


Abb. 10: Peptonestimierte Magenentleerung in ml/10-min-Portion
□ = Kontrollperiode
▨ = perorale Gabe von 50 mg Pirenzepin 2 Std. vor
Versuchsbeginn
(* = $0.05 > p > 0.01$)

Biosorbin

Bei 6 Probanden wurden nach 300 ml einer Biosorbin-Testmahlzeit und kontinuierlicher Titration des Mageninhaltes auf pH 5.5 während der gesamten Versuchsdauer deutlich kleinere Entleerungsportionen als unter Peptonestimulation gemessen. Signifikante Unterschiede konnten für den 10-, den 50- und den 60-Minutenwert nachgewiesen werden ($0.05 > p > 0.01$). Beim Vergleich von Halbstundenportionen bzw. für die ersten beiden Werte 20-Minutenportionen fanden sich hochsignifikant verringerte Volumina für die erste 20-Minutenportion (10 - 20 Minuten, $0.01 > p$) und signifikant verringerte Volumina für die zweite Halbstundenportion (30 - 50 Minuten) nach Stimulationsbeginn ($0.05 > p > 0.01$). (s. Tab. 10a und b; Abb. 11)

min	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100	110
F	172.1	125.8	123.3	125.5	126.6	117.7	137.5	168.8	192.9	209.2	206.8
HV	82.0	49.8	28.4	32.8	35.6	19.3	20.7	39.0	46.0	80.7	98.7
J	182.7	170.6	79.9	63.1	82.5	80.9	100.2	99.7	90.5	81.6	73.3
Me	168.4	123.2	121.1	119.8	130.2	109.9	129.4	159.4	201.4	198.7	204.8
N	250.0	250.0	177.4	70.6	64.7	61.8	52.1	50.6	87.0	155.3	236.0
M	78.2	55.6	23.8	15.8	35.4	78.1	71.0	43.8	49.1	74.1	73.9
$\bar{x}$ bzw. $\check{x}$	156.17	129.47	92.63	72.13	78.47	79.13	86.42	94.98	109.58	134.98	149.12
s bzw. DZ_1/DZ_9	65.72	74.91	60.12	45.71	41.17	36.89	47.10	60.87	66.80	64.66	74.91

Tab. 10a : Magenentleerung (ml) nach Gabe einer 10%igen Peptonemahlzeit

min	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100	110
F	90.8	140.3	68.0	75.2	80.4	70.1	89.3	92.8	75.3	72.2	100.3
HV	24.5	16.9	39.2	53.9	43.5	41.3	50.4	59.1	47.6	47.2	47.0
J	21.6	23.8	24.4	22.6	20.8	21.3	31.4	37.0	38.2	44.4	52.2
Me	89.7	137.8	79.1	82.3	75.4	72.3	92.0	94.5	69.0	80.2	99.8
N	16.8	23.1	23.8	17.1	22.0	34.6	61.5	73.8	60.0	56.3	56.8
M	32.9	31.6	28.3	29.0	25.7	35.1	99.0	161.2	110.0	116.5	112.4
$\bar{x}$ bzw. $\bar{x}$	46.10	27.70	43.95	45.47	45.40	46.20	70.10	86.32	67.68	68.10	78.12
s bzw. DZ ₁ /DZ ₉	34.71	16.90 140.30	23.92	26.18	28.17	21.36	26.54	42.52	25.43	26.50	29.12

Tab. 10b: Stimulation der Magenentleerung (ml) mit einer halbsynthetischen Formeldiät
(Biosorbin MCT)

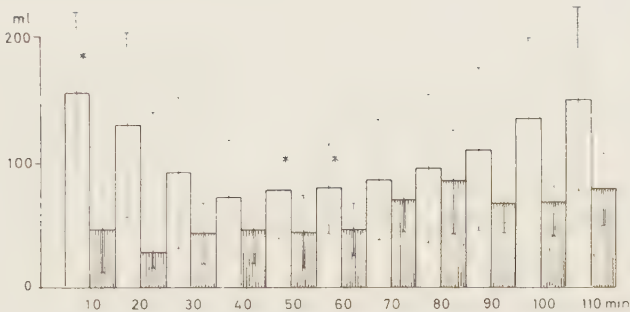


Abb. 11 : Magenentleerung in ml/10-min-Portion



= Stimulation mit 10%igem Peptone

= Stimulation mit Biosorbin MCT

(* = 0.05 > p > 0.01)

Kontrollperiode

Die Magenentleerung aller 8 Probanden nach Peptonestimulation zeigte einen annähernd exponentiellen Verlauf. Nach ca. 50 min traten individuell unterschiedlich starke Schwankungen auf, die wohl auf die besondere Situation während der intragastralen Titration mit kontinuierlicher Umwälzung des Mageninhaltes zurückzuführen sind. Die entleerten Mengen zeigten ein konstantes Verhältnis zum Körpergewicht der Probanden; die 3 weiblichen Versuchspersonen (M, H, Me) mit Körpergewichten von 54 - 59 kg entleerten über die gesamte Versuchsdauer etwas kleinere Portionen als die 5 männlichen Probanden (J, N, F, HG, HV) mit Körpergewichten von 70 - 85 kg. Diese Unterschiede konnten allerdings statistisch nicht gesichert werden. (s. Tab. 6a)

DISKUSSION

I. Methoden zur Bestimmung von Magensäuresekretion und -entleerung

Radiologische Methoden :

Cannon versuchte erstmals 1911 in seinen radiologischen Studien über die intestinalen Bewegungsabläufe auch die Magenentleerung durch Kontrastmittelgabe zu messen. Breischlucke sind jedoch den normalen Testmahlzeiten nicht vergleichbar; weder mit Wismuth- (19) noch mit Bariumbrei (34) konnten verwertbare Aussagen gewonnen werden.

1966 wurde von Griffith (45) die Isotopenmarkierung der Nahrung eingeführt. In der Folge wurden verschiedene Markierungssubstanzen geprüft (52, 54, 56, 74, 100). Nachteile dieser Methode sind die hohe Strahlenbelastung, die aufwendige Apparatur, Verfälschung der Ergebnisse durch mögliche Überlagerung von Dünndarmschlingen und die Diffusion der Isotopen von der festen Phase in die flüssige, was die Prüfung von gemischten Testmahlzeiten problematisiert.

Intubationsmethoden :

Vor 100 Jahren intubierte Leube (80) einen Probanden, um 1 Stunde postprandial den Mageninhalt zu aspirieren und Volumen und Säuregehalt zu bestimmen. Die Intubationsmethode wurde - mit einigen Modifikationen - gebräuchlichstes Verfahren zur Säuresekretionsmessung: "fractional test meal" (32, 113); nächtliche Nüchternsekretion (30); histamininduzierte maximale Säuresekretion (75). Eine zugesetzte Markerflüssigkeit (4) ermöglichte die gleichzeitige Berechnung der intragastralen Volumenabnahme: "serial test meal" (25, 67); "double sampling test meal" (43).

Die Verwendung einer zusätzlichen duodenalen Markerflüssigkeit mit konstanter, bekannter Perfusionsrate erlaubt die direkte Bestimmung der transpylorisch entleerten Volumina (88, 90, 93). Von Malagelada et al. wurde 1976 eine Methode zur Markierung von fest/flüssigen Nahrungsgemischen entwickelt, die Aussagen über den Ablauf einer gewöhnlichen Mahlzeit zulassen (88).

Intragastrale Titration

Eine direkte, nahrungsinduzierte Magensäuresekretionsmessung war erstmals mit der intragastralen Titration (39) möglich. Die bei einem konstant gehaltenen pH-Wert von 5.5 durch eine flüssige, proteinreiche Testmahlzeit stimulierte HCl- und Gastrinfreisetzung ist der maximalen histamininduzierten Säuresekretion vergleichbar (77). In vitro (39, 77) und in vivo (36) durchgeführte Kontrollstudien haben die zuverlässige pH-Messung im Bereich zwischen pH 3 und 5.5 bestätigt. Nach neueren Ergebnissen liegen die mit dieser Methode gemessenen Säurewerte etwas höher als bei portionsweisem Absaugen von Mageninhalt (37).

Die nach Weingart (133) modifizierte intragastrale Titration erwies sich als praktikable Methode zum Wirknachweis säurereduzierender Substanzen nach Einnahme einer flüssigen Probemahlzeit (39, 86). Die künstliche Aufrechterhaltung eines relativ hohen pH-Wertes und die dadurch bedingte ständige Gastrinhemmung entsprechen zwar nicht dem physiologischen Nahrungsablauf, haben aber den Vorteil, dass alle H-Ionen erfasst werden und die Nahrungspufferung durch Proteolyse verhindert wird. In Verbindung mit der "double marker method" (93) lässt sich mit diesem Verfahren gleichzeitig die Magenentleerung bestimmen. Nach Untersuchungen von Longstreth (83) werden die motorischen und sekretorischen Leistungen des Magens durch eine zusätzliche transpylorische Sonde nicht wesentlich ver-

ändert.

Die 110-minütige Stimulation mit 10%iger Peptonelösung führte zu einer anhaltend hohen Säuresekretion mit durchschnittlichen Werten von 24.84 mmol in der ersten Stunde und 33.02 mmol in den letzten 50 Minuten. Diese Ergebnisse entsprechen den Angaben anderer Untersucher (86, 107). Nach Fordtran und Walsh (39) erreicht die nahrungsstimulierte Säuresekretion bei Magen-gesunden in der 3. Halbstundenperiode ihren Höhepunkt.

II. Säurereduktion durch verschiedene Ulkustherapieformen

Antazida

Die Wirksamkeit eines Antazidums hängt ab von seiner Neutralisationsfähigkeit. Chemisch bedeutet Neutralisation die Anhebung des pH-Wertes auf 7.0, therapeutisch ist der Begriff nicht genau umrissen.

Im Magensaft, einer 0.1 normalen HCl-Lösung, sind nach dem logarithmischen Masstab der pH-Skala bei einem pH von 3.3 bereits 99%, bei pH 4.5 99,9% der H-Ionen neutralisiert, bei pH 5.5 praktisch nicht mehr vorhanden (98). Oberhalb von pH 3.5 ist zudem die proteolytische Aktivität von Pepsin vermindert, ab pH 5 wird das Enzym irreversibel denaturiert (99, 108). Neben der säurebindenden Wirkung von Antazida ist bei aluminiumhaltigen Präparaten noch eine antipeptische Wirkung durch Adsorption und Präzipitation von Pepsin bekannt (7, 99, 108).

Um eine konstante Pufferung aller H-Ionen im Magensaft zu erreichen, wurden theoretische Dosierungswerte für Antazida berechnet, die schwer zu realisieren sind (109). Gefahr solcher Dosierungsvorschriften besteht vor allem in den Nebenwirkungen, mit denen grundsätzlich jedes Antazidum behaftet ist. Durch die heute übliche

Verwendung von Kombinationspräparaten und sorgfältige Beachtung der Kontraindikationen ist eine relativ beschwerdefreie Antazidatherapie möglich.

Die wichtigsten chemischen Substanzen und ihre Nebenwirkungen :

Natriumbikarbonat

Dieses potente Antazidum ist wegen der Gefahr der metabolischen Alkalose, bedingt durch die vollständige Resorption aus dem Dünndarm, heute nicht mehr in Gebrauch. Bei Herz- und Niereninsuffizienten begünstigt die Natriumzufuhr die Ödembildung (135).

Calciumcarbonat

Eine Dosierung von 30 - 40 g täglich, bei Niereninsuffizienten bereits weniger, kann eine symptomatische Hyperkalziämie verursachen. Langfristige Einnahme bzw. zusätzlicher Konsum von Milch können zu einem irreversiblen "Milch-Alkali-Syndrom" führen (92, 125).

Aluminiumhydroxid

Schon bei intakter Nierenfunktion kann die Hemmung von Phosphatbindung und -resorption eine akute Phosphatverarmung bewirken mit Appetitlosigkeit und Muskelschwäche; chronische Anwendung kann zu einer Calciummobilisation mit nachfolgender Hyperkalziurie und Osteomalazie führen (85). Aluminiumhydroxid soll ausserdem die seltene Dialyse-enzephalopathie begünstigen (2). Die Substanz verursacht Obstipation, die bei vorliegenden Teilstenosen sogar zu einem kompletten Darmverschluss führen kann (131). Die Resorption von u. a. Tetrazyklinen und Digoxin wird durch Adsorption bzw. Komplexbildung gestört (116).

Magnesiumhydroxid

Dies in vitro wirksamste Antazidum vermag aufgrund interstieller Resorption bei Nierenfunktionsstörungen eine lebensbe-

drohliche Hypermagnesiämie auszulösen (12). Die Substanz verursacht Durchfälle (55, 132) durch Freisetzung von Cholezystokinin.

Magnesiumtrisilicat

Dieses Antazidum hat eine langsame und relativ geringe Wirkung. Die langfristige Anwendung kann zu Silikatnierensteinen führen (58).

Das Problem des "acid rebound", von Fordtran (38) auf ausschliesslich calciumhaltige Antazida beschränkt, scheint jedoch bei üblicher Dosierung der gebräuchlichen Handelspräparate keine Rolle zu spielen (17, 87).

Das in der vorliegenden Untersuchungsreihe gewählte Antazidum Maaloxan (W. H. Rorer) ist ein flüssiges Aluminium-Magnesium-Hydroxidgemisch, dessen hohe Neutralisationskapazität in vitro sowie in vivo von mehreren Autoren bestätigt wird (20, 40, 61). Bei den hier untersuchten magengesunden Probanden führten 30 ml Maaloxan für 48.3 ± 9.1 min zu einer nahezu vollständigen Neutralisation der H^+ -Ionen im Mageninhalt; eine pH-Wert-Erhöhung über 3.5, bei dem über 99% der vorhandenen Säure gebunden ist (98), wurde sogar für 77.6 ± 2.0 min erreicht.

Neben der reinen Pufferungsfähigkeit wird die Neutralisationskapazität eines Antazidums auch von der Magensäuresekretion und der Entleerungsrate bestimmt. Auf nüchternen Magen eingenommene Antazida sind nach fast 30 min vollständig entleert (116). Untersuchungen von Fordtran et al. haben gezeigt, dass die neutralisierende Wirkung von 60 ml Maaloxan bei Patienten mit Duodenalulcera über 3 Stunden anhält, wenn das Antazidum 1 Stunde postprandial verabreicht wurde (40).

Peterson bewies 1977, dass eine konsequente Antacidatherapie entsprechend den Fordtranschen Dosierungsempfehlungen die Ulkusheilung gegenüber Placebo signifikant beschleunigt (105). Kürzlich konnte derselbe Untersucher zeigen, dass sich diese Ergebnisse auch mit 1/6 der Antazidadosis erzielen liessen (106). Auch die hohe "Spontanheilungsquote" von peptischen Geschwüren (83.4% beim Ulkus ventrikuli bzw. 75.3% beim Ulkus duodeni in 6 Wochen) unter symptomatischer Antazidagabe zeigt, dass solche hohen Dosierungen in der Praxis nicht nötig sind. (117).

H₂-Rezeptorantagonisten

Während bisher bekannte Antihistaminika keinen Einfluss auf die Magensäuresekretion haben, hemmen spezifische H₂-Rezeptorantagonisten die durch Histamin, Betazol und Penta Gastrin stimulierte Magensäuresekretion (1, 13, 111). Die Wirkung von Cimetidine ist jedoch am ausgeprägtesten auf die Basalsekretion; die nächtliche Säuresekretion beim Ulkus duodeni wurde in einer Studie von Longstreth (84) nach einmaliger oraler Gabe von 400 mg um 95% reduziert. Nebenwirkungen wurden beim einzigen bisher in Deutschland zugelassenen Präparat Cimetidine in einer grossen Zahl von Einzelfällen publiziert und sind immer wieder Gegenstand der Diskussion. Es wird über Erhöhung des Kreatininspiegels, Anstieg von Transaminasen und alk. Phosphatase, histologische z. T. geringfügige Leberzellnekrosen, Gynäkomastie und zerebrale Verwirrung berichtet (46, 51, 110).

Ranitidine ist ein neues, noch nicht im Handel befindliches Präparat, das intravenös gegeben 4 - 5 mal wirksamer ist als Cimetidine (27, 104). Auch nach oraler Gabe wirkt es deutlich stärker säurehemmend als Cimetidine (123).

Bei den magengesunden Probanden dieser Studie wirkte Ranitidine

auf die peptonestimierte Magensäureproduktion in der 2. und 3. Halbstundenperiode nach Beginn der i. v. -Infusion deutlich hemmend, was die Angaben anderer Untersucher bestätigt (50). Bei postprandialer Gabe von Cimetidine tritt die maximale Hemmung erst während der 2. Stunde nach der Testmahlzeit auf (114). Ein statistisch signifikanter Unterschied der Säurereduktion zwischen H_2 -Rezeptorantagonist und Antazidum konnte in der vorliegenden Untersuchungsreihe nur beim 30-Minutenwert, also unmittelbar nach der Applikation des Antazidums, gesichert werden. Deering (24) beobachtete mit 400 mg Cimetidine oder 30 ml Maaloxan 1 und 3 Stunden nach einer Testmahlzeit bei Duodenalulkuspatienten ebenfalls vergleichbare Wirkdauer und -potenz der beiden Medikamente, wenn auch der intragastrale pH-Wert unter dem Antazidum grösseren Schwankungen unterlag.

Anticholinergika

Die klassischen Anticholinergika wirken kompetitiv antagonistisch gegen Azetylcholin an Rezeptoren vom Muscarintyp; sie hemmen Erfolgsorgane des 2. parasympathischen Neurons (69); die Nüchternsekretion des Magens wird um 50%, die stimulierte Sekretion weniger reduziert (28, 82). Sie verhindern die rasche Entleerung eines auf nüchternen Magen eingenommenen Antazidums (103); die Wirkung von H_2 -Rezeptorantagonisten wird potenziert (114). Da eine ausreichende Wirkung auf die Magensäuresekretion nur in maximal tolerablen Dosen zu erwarten ist, wurden die Anticholinergika bisher nur selten und in Kombination mit anderen Therapieformen verwendet. Die generalisierten parasympatholytischen Nebenwirkungen verbieten eine Anwendung bei Magenausgangsstensen, Tachykardie, Prostatahypertrophie und Glaukom.

Pirenzepin

Pirenzepin unterscheidet sich von den herkömmlichen Anticholinergika, seine chemische Struktur zeigt Ähnlichkeit mit trizyklischen Antidepressiva und Serotoninantagonisten. Es wirkt spezifisch auf Muscarinrezeptoren der Magenschleimhaut (53). Orale Applikation führt nach 3 Stunden zur maximalen Serumkonzentration, die pentagastrinstimulierte Säuresekretion wird weniger als die Nüchternsekretion gehemmt (82, 126). Die Kombination mit Cimetidine führt ebenso wie bei den klassischen Anticholinergika zur drastisch verringerten Säureproduktion und verlängerten Wirkdauer, ein wegen der gegenseitigen Beeinflussung der Rezeptoren potenzierender Effekt (106, 114). Nebenwirkungen treten in der Regel nicht auf, es wird über gelegentliche Akkommodationsstörungen, Mundtrockenheit, Juckreiz, Diarrhoe, Erektionsschwäche und Appetitlosigkeit berichtet (33, 112).

In der vorgelegten Untersuchungsreihe führten 50 mg Pirenzepin 1 Stunde nach der Peptonemahlzeit und insgesamt 3 Stunden nach der Einnahme zu einer signifikanten Säurehemmung bis zum Ende des Versuchs bei 110 Minuten. Das Ausmass der Säurehemmung war dem Effekt von Ranitidine vergleichbar. Richardson (114) fand unter ähnlichen Versuchsbedingungen ebenfalls vergleichbare Wirkung von Anticholinergikum (Isopropamid) und H_2 -Rezeptorantagonisten (Metamamide) auf die nahrungsstimulierte Säuresekretion.

Diät

Im Vergleich zu einer frei gewählten Kost schaffen die gebräuchlichen Ulkusdiäten (Milch und Sahne, "blande Speisen") keine Behandlungsvorteile hinsichtlich der Säurehemmung oder Heilungsrate (8, 79). Häufige kleine Mahlzeiten puffern zwar den Mageninhalt, stimulieren aber gleichzeitig die Säuresekretion. Eine Spätmahlzeit gegen 22 Uhr

führt 4 Stunden später zu hohen reaktiven Säurewerten (134).

Biosorbin MCT, eine nährstoffdefinierte ballastfreie Formeldiät, ist zusammengesetzt aus biologisch hochwertigem Protein (Eiklar- und Gesamtmilchprotein), einem Kohlehydratgemisch verschiedener Molekulargewichte, niedrigem Laktosegehalt und 30 Jouleprozenten Fettanteil, bestehend zu 80% aus mittelkettigen Triglyceriden (C_6-C_{12}) und zu 20% aus Sonnenblumenöl. Vitamine und Mineralstoffe sind in optimaler Relation zugesetzt, 500 ml entsprechen 9400 KJ (6).

300 ml Biosorbin, die durch die im Antrum liegende Sonde direkt in den Magen gegeben wurden, reduzierten in der vorliegenden Studie bei magengesunden Probanden die Säuresekretion signifikant in den ersten 20 Minuten und allen folgenden Halbstundenportionen. Der insgesamt registrierte Bikarbonatverbrauch war nach der Biosorbin-Mahlzeit sogar hochsignifikant geringer als nach Stimulation mit 10%iger Peptonelösung.

Therapieerfolge

Charakteristisch für die peptische Ulkuskrankheit ist ihre hohe "Spontanheilungsquote", deren Höhe nach geographischen Regionen unterschiedlich angegeben wird (60, 61, 117). Uneinheitlicher Antazidaverbrauch und Fehlen von exakten Kriterien erschweren die Beurteilung eines natürlichen Verlaufs der Ulkuskrankheit; Angaben über Heilungsquoten unter den einzelnen antiaggressiven Therapieprinzipien müssen deshalb mit Vorbehalt gewertet werden. Es wurden signifikant verbesserte Heilungsraten sowohl für Cimetidine (10, 44, 59, 91), für hoch- bzw. konsequent dosierte Antazidatherapie (35, 105, 106) wie für Pirenzepin (62, 118) beobachtet. Im doppelblinden Vergleich zwischen einer Cimetidine- und einer hochdosierten Antazidatherapie beim Ulkus duodeni wurden keine bedeutsamen Unterschiede der Heilungsraten gefunden (70).

Berichte über einen schmerzlindernden Effekt von Cimetidine sind nicht eindeutig; in Studien mit niedriger Placeboheilungsrate (10, 41, 44, 59, 78) scheint Cimetidine eine ausgeprägtere Wirkung auf den Ulkusschmerz zu haben als in solchen mit höherer Placeboheilungsquote (31, 35, 91, 121). In den meisten der erwähnten Studien war der Antazidaverbrauch unter Cimetidine deutlich gesenkt, was indirekt ein Hinweis für Verringerung der Beschwerden ist.

Nach Bonney und Pickering (11) lässt sich der Ulkusschmerz wenigstens teilweise durch intragastrale Ansäuerung reproduzieren. Der weitgehend anerkannte "symptomatische" Therapieeffekt von Antazida lässt sich auf ihre langanhaltende postprandiale Pufferungsfähigkeit zurückführen; klinische Studien bestätigen eine signifikant häufigere Schmerzlinderung gegenüber Placebo besonders beim Ulkus ventrikuli (60). Beim Ulkus duodeni konnte dies nicht in allen Studien nachgewiesen werden (16, 127).

III. Bedeutung der Magenentleerung für Ulkuskrankheit und -therapie

Das Ausmass von intragastraler Ansäuerung und das Verhältnis von protektiven zu defensiven Bestandteilen im Mageninhalt wird ausserdem von der individuellen Entleerungsrate beeinflusst. Auf der Suche nach der Ätiologie der Ulkuskrankheit wurde auch nach Veränderungen der sekretorischen und motorischen Leistungen des Magens und einer möglichen Beziehung zwischen beiden gesucht.

Hunt und Spurrell (67) wiesen 1951 darauf hin, dass die H-Ionen-Konzentration des Magensaftes nicht nur vom Ausmass der Säuresekretion, sondern auch von der Geschwindigkeit der Entleerung abhängt. So kann eine erniedrigte Säureproduktion bei verzögerter Entleerung durchaus zu lokal hohen HCl-Konzentrationen an der Magenschleimhaut führen.

Beim Ulkus duodeni fand sich zusätzlich zur basalen und stimulierbaren Hypersekretion eine erhöhte Stimulierbarkeit durch die Probemahlzeit, beschleunigte Entleerung der Nahrungspuffer und eine gestörte Autoregulation der Säurebildung (39). Das peptische Magengeschwür ist meist mit Antrumgastritis assoziiert (42), die mit vermehrtem duodeno-gastralen Reflux in Zusammenhang gebracht wird (101). Eine bei Korpusgeschwüren häufig gefundene erniedrigte basale und stimulierbare Säuresekretion soll mit der chronischen Schleimhautschädigung und dem Parietalzellverlust zusammenhängen (71). Einige Autoren berichten über eine erniedrigte Entleerungsrate beim Magengeschwür (43, 95), andere wiederum fanden keine wesentlich gestörte Entleerungsphysiologie (49, 72).

In der vorliegenden Studie folgte die peptonestimierte Magenentleerung bei Magengesunden einem annähernd exponentiellen Verlauf; die Höhe der entleerten Portionen zeigte eine Beziehung zum Körpergewicht der Probanden. Ein entsprechendes Verhältnis zwischen Körpergewicht, Kaloriengehalt der Nahrung und Entleerungsvolumina wurde von Johansson und Ekelund formuliert (73).

Antazida

Die Gabe von 30 ml Maaloxan führte unter den beschriebenen Bedingungen weder bei pH 5.5 noch bei pH 3.5 zu einer signifikanten Entleerungsverzögerung. Es konnte allerdings eine geringe Reduktion der Entleerungsrate unter dem Einfluss des Antazidums beobachtet werden. Seit längerem ist bekannt, dass aluminiumhaltige Antazida die Entleerung beim Menschen verzögern können; in den Untersuchungen von Hurwitz (68) hatten jedoch Kombinationspräparate, so auch Maaloxan, keinen solchen Effekt.

Gegenüber der raschen Entleerung von Antazida bei Nüchterngabe beruht deren Wirkungsverlängerung nach einer Mahlzeit hauptsächlich

lich auf einer speiseninduzierten Entleerungsverzögerung; ein zusätzlicher verzögernder Effekt von Maaloxan konnte hier nicht nachgewiesen werden.

H₂-Rezeptorantagonisten

Ähnlich wie bei Moberg (97) und Richardson (114) hatte der H₂-Rezeptorantagonist, in diesem Falle Ranitidine, nach einer Peptone-mahlzeit keinen bedeutsamen Einfluss auf die Entleerung.

Anticholinergika

Ebensowenig wurde die peptonestimulierte Entleerung durch Pirenzepin signifikant beeinflusst. Die bisherigen Berichte über dieses neuartige Anticholinergikum lassen darauf schliessen, dass es selektiv auf die Säureproduktion der Magenschleimhaut wirkt und im Gegensatz zu den herkömmlichen Anticholinergika die Entleerung nicht verändert (53).

Diät

Allein die Stimulation mit der halbsynthetischen Formeldiät Biosorbin MCT führte zu einer erheblichen Verzögerung der Entleerung in den ersten 50 Minuten nach der Testmahlzeit. Von Bury (14) wurde ein ähnlicher Effekt beobachtet. Diese Entleerungshemmung könnte durch den hohen Anteil an mittelkettigen Fetten bedingt sein, die nach Hunt und Knox (64) verzögernd auf die Nahrungsentleerung wirken. Weitergehende klinische Tests sollten folgen, um zu prüfen, ob eine solche Formeldiät entweder als alleiniges Therapeutikum oder als Adjuvans zur herkömmlichen Kost dem klassischen Prinzip der reizlosen Diät zu neuer Attraktivität verhelfen könnte.

ZUSAMMENFASSUNG

Die kontinuierliche Titration des Mageninhaltes erlaubt eine quantitative Erfassung der durch eine Probemahlzeit stimulierten Säuresekretion. Mit der "double marker method" kann gleichzeitig die Magenentleerung quantitativ bestimmt werden.

In der vorgelegten 110-minütigen Untersuchung betrug die peptone-stimulierte Säuresekretion in der ersten Stunde durchschnittlich 24.84 mmol, in den anschliessenden 50 Minuten 33.02 mmol.

30 ml Maaloxan, die 20 Minuten nach Erreichen von steady state Bedingungen gegeben wurden, reduzierten die titrierbare Säuresekretion signifikant für die anschliessende und übernächste Halbstundenperiode (30 - 50 und 90 - 110 Minuten nach Peptonestimulation). Die Neutralisationsdauer betrug bis zum Erreichen von pH 5.5 48.3 ± 9.1 min, bis zum Erreichen von pH 3.5 77.6 ± 2.0 min ($0.05 > p > 0.01$).

Eine 1-stündige intravenöse Infusion von 0.25 mg Ranitidine/kg Körpergewicht, die ebenfalls 20 Minuten nach steady state begonnen wurde, führte in der 2. Stunde des Versuchs zu signifikanter Säurereduktion (60 - 110 Minuten; $0.05 > p > 0.01$).

50 mg Pirenzepin, jeweils 2 Stunden vor Versuchsbeginn eingenommen, hemmte die Säuresekretion signifikant während der 2. Stunde nach Peptonemahlzeit (60 - 110 Minuten; $0.05 > p > 0.01$).

Statistische Vergleiche ergaben keine wesentlichen Unterschiede für das Ausmass der Säuresekretion unter den 3 Medikationen; nach einer Peptonemahlzeit war die säurereduzierende Wirkung von Maaloxan, Ranitidine und Pirenzepin in den beschriebenen Dosierungen und Darreichungsformen vergleichbar.

Die Magenentleerung nach Peptonestimulation zeigte einen an-

nähernd exponentiellen Verlauf. Probanden mit geringerem Körpergewicht entleerten durchweg etwas weniger als solche mit höherem Körpergewicht.

Statistisch bedeutsame Veränderungen der Entleerung konnten weder unter Maaloxan, noch unter Ranitidine oder Pirenzepin gesichert werden.

Die Stimulation mit Biosorbin MCT anstelle von 10%iger Peptone-lösung reduzierte nicht nur die Säuresekretion über die gesamte Versuchszeit ($0.01 > p$), sondern verzögerte auch die Magenentleerung in den ersten 50 Minuten nach der Probemahlzeit ($0.05 > p > 0.01$). Mit der nährstoffdefinierten ballastfreien Sondendiät, die zu 30 Jouleprozenten aus mittelkettigen Fetten besteht, bietet sich ein interessantes Therapeutikum für die diätetische Behandlung der peptischen Ulkuskrankheit an.

LITERATURVERZEICHNIS

1. Aadland, E., A. Berstad, L. S. Semb: "Inhibition of penta-gastrin-stimulated gastric secretion by cimetidine in healthy subjects". In: Cimetidine, ed. by W. C. Burland, M. A. Simkins, Amsterdam, Oxford 1977
2. Alfrey, A. C., G. R. Legendre, W. D. Kaehny: "The dialysis encephalopathy syndrome". New Engl. J. Med. 294:184-188, 1976
3. Andersson, S., M. I. Grossman: "Profile of pH, pressure and potential difference at the gastroduodenal junction in man". Gastroenterology 49:364-373, 1965
4. Baird, M. M., J. N. H. Campbell, J. R. B. Hern: "Importance of estimating chlorides in fractional test-meal samples". Guy's Hosp. Rep. 74:23-54, 1924
5. Beaumont, W.: "Experiments and Observations on the Gastric Juice and the Physiology of Digestion". F. P. Allen, Plattsburgh 1833
6. Berg, G.: "Bilanzierte synthetische Diäten in der Gastroenterologie". Fortschr. Med. 89:1287-1289, 1971
7. Berstad, A.: In: Bericht über Arzneimittel-Symposien im Rahmen des XI. Internationalen Kongresses für Gastroenterologie und der 35. Tagung der Dtsch. Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten, 8.-14. Juni 1980 in Hamburg. Fortschr. Med. 98:1180, 1980
8. Bingle, J. P., J. E. Lennard-Jones: "Some factors in the assessment of gastric antisecretory drugs by a sampling technique". Gut 1:337-344, 1960
9. Black, J. W., W. A. M. Duncan, C. J. Durant, C. R. Gavellin, M. E. Parsons: "Definition and antagonism of histamine H_2 -receptors". Nature 236:385-390, 1972
10. Bodemar, G., A. Walan: "Cimetidine in the treatment of active duodenal and prepyloric ulcers". Lancet 2:161-164, 1976
11. Bonney, G. L. W., G. W. Pickering: "Observations on the mechanism of pain in ulcer of the stomach and duodenum". Clin. Sci. 6:63-89, 1946
12. Brennan, P. G., P. Vergne-Marini, C. Y. C. Pak, A. R. Hull, J. S. Fordtran: "Magnesium absorption in the human small intestine". J. clin. Invest. 57:1412-1418, 1976
13. Brimblecombe, R. W., W. A. M. Duncan, G. J. Durant, J. C. Emmet, C. R. Ganellin, M. E. Parsons: "Cimetidine - a non-thiourea H_2 -receptor antagonist". J. int. med. Res. 3:86-92, 1975

14. Bury, K. D., G. Jambunathan: "Effects of elemental diets on gastric emptying and gastric secretion in man". Amer. J. Surg. 127:59-63, 1974
15. Buschan, G.: "Über Medizinzauber und Heilkunst im Leben der Völker". O. Arnold, Berlin 1941, S. 312 ff.
16. Butler, M. L., H. Gersh: "Antacid vs placebo in hospitalised gastric ulcer patients: a controlled therapeutic study". Amer. J. dig. Dis. 20:803-806, 1975
17. Caldwell, J. H., C. T. Cline, A. W. Fox, S. Cataland: "Effect of chronic antacid ingestion on serum gastrin and gastric secretion". Amer. J. dig. Dis. 21:863-868, 1976
18. Cannon, W. B.: "The movements of the stomach studied by means of the röntgen rays". Am. J. Phys. 1:359-382, 1898
19. Cannon, W. B., C. W. Lieb: "Receptive relaxation of the stomach". Am. J. Physiol. 29:267-273, 1911
20. Caspary, W.: In: Bericht über Arzneimittel-Symposien im Rahmen des XI. Internationalen Kongresses für Gastroenterologie und der 35. Tagung der Dtsch. Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten, 8.-14. Juni 1980 in Hamburg. Fortschr. Med. 98:1179, 1980
21. Cooke, A. R., J. Moulang: "Control of gastric emptying by amino acids". Gastroenterology 62:528-532, 1972
22. Daniel, E. E., J. Irwin: "Electrical activity of gastric musculature". In: Handbook of Physiology, sect 6: Alimentary Canal; Washington 1968, Chap. 96, p. 1969-1984
23. Davenport, H. W.: "The gastric mucosal barrier". Digestion 5:162-165, 1972
24. Deering, T. B., J. -R. Malagelada: "Comparison of an H_2 -receptor-antagonist and a neutralizing antacid on post-prandial acid delivery into the duodenum in patients with duodenal ulcers". Gastroenterology 73:11-14, 1977
25. De Salamanca, F. F. Sr.: "La fisiología gástrica humana segun les datos de mi procedimiento de exploración funcional". Rec. Clin. Espan. 8:94-104, 1943
26. Domschke, W., S. Domschke, M. Classen, L. Demling: "Some properties of mucus in patients with gastric ulcer: The effect of treatment with carbenoxolone sodium". Scand. J. Gastrent 7:647-651, 1971
27. Domschke, W., G. Lux, S. Domschke: "Gastric inhibitory action of H_2 -antagonists Ranitidine and Cimetidine". Lancet 1:320, 1979
28. Dotevall, G., G. Schröder, A. Walan: "The effect of poldine, glycopyrrolate and l-hyoscamine on gastric secretion of acid in man". Acta med. scand. 177:169-174, 1965
29. Dozois, R. R., K. A. Kelly, C. F. Code: "Effects of distal antrectomy on gastric emptying of liquids and solids". Gastroenterology 61:675-681, 1971

30. Dragstedt, L.R.: "Pathogenesis of gastroduodenal ulcer". Arch. Surg. 44:438-451, 1942
31. Dyck, W.P., A. Belsito, B. Fleshler, T.R. Liebermann, P.B. Dickinson, J.M. Wood: "Cimetidine and placebo in the treatment of benign gastric ulcer. A multicentre double blind study". Gastroenterology 74:410-415, 1978
32. Ehrenreich, M.: "Über die kontinuierliche Untersuchung des Verdauungsablaufs mittels der Magenverweilsonde". Z.klin.Med. 75:231-252, 1912
33. Einig, D.: "Ein neuer Sekretionshemmer: Ergebnisse einer Wirkungs- und Verträglichkeitsprüfung mit Gastrozepin". Therapiewoche 27:1630-1638, 1977
34. Emery, E.S.Jr., R.T. Moore: "Peptic ulcer - the diagnostic value of the Roentgen ray before and after treatment". Amer.J.Roentgenol. 25:51-64, 1931
35. Englert, E., J.W. Freston, D.Y. Graham, W. Finkelstein, D.M. Kruss, R.J. Priest, J.B. Raskins, B. Rhodes, A.I. Rogers, J. Wenger, L.L. Wilcox, R.J. Crossley: "Cimetidine, antacid and hospitalisation in the treatment of benign gastric ulcers. A multicentre double blind study". Gastroenterology 74:416-425, 1978
36. Feldman, E.J., R. Melendez, D. Hogan, M.I. Grossman: "Validation of acid recovery by intragastric titration in dog and man". Gastroenterology 74:1034, 1978 (abstract)
37. Feldman, M.: "Comparison of acid secretion rates measured by gastric aspiration and by in vivo intragastric titration in healthy human subjects". Gastroenterology 76:954-957, 1979
38. Fordtran, J.S.: "Acid rebound". New.Engl.J.Med. 279:900-905, 1968
39. Fordtran, J.S., J.H. Walsh: "Gastric Acid Secretion Rate and Buffer Content of the Stomach after Eating". J.clin. Invest. 52:645-657, 1973
40. Fordtran, J.S., G. Stephen, B.A. Morawski, C.T. Richardson: "In vivo and in vitro evaluation of liquid antacids". New Engl.J.Med. 288:923-928, 1973
41. Frost, F., I. Rahbek, S.J. Rune, K. Birger-Jensen, E. Gudmand-Hoyer, E. Karg, J. Rask-Madsen, H.R. Walff, J. Garbol, K.G. Jensen, M. Hoylund, V.R. Nissen: "Cimetidine in patients with gastric ulcer: a multicentre controlled trial". Brit.med.J. 2:795-801, 1977
42. Gear, M.W.L., S.C. Truelove, R. Whitehead: "Gastric ulcer and gastritis". Gut 12:639-642, 1971
43. George, J.D.: "New clinical method for measuring the rate of gastric emptying: the double sampling test meal". Gut 9:237-242, 1968

44. Gray, G. R., I. McKenzie, I. S. Smith, G. P. Crean, G. Gillespie :
"Oral cimetidine in severe duodenal ulceration". *Lancet*
1:4-7, 1977
45. Griffith, G. H., G. M. Owen, R. Shields : "Measurement of rate
of gastric emptying using chromium-51". *Lancet* 1:1244-
1245, 1966
46. Grimson, T. A. : "Cimetidine and mental confusion". *Lancet*
1:858, 1977
47. Grossman, M. I. : "Candidate hormones of the gut". *Gastro-
enterology* 67:730-741, 1974
48. Grossman, M. I. : "Physiology and pathophysiology of gastrin".
Clin. Gastroent. 3:535-538, 1974
49. Grossman, M. I. : "Control of Gastric Secretion". In: *Gastro-
intestinal Diseases*, ed. by M. H. Sleisenger and J. S. Ford-
tran, W. B. Saunders Co., Philadelphia 1978, p. 643-644
50. Hagenmüller, F., A. Zeitler-Abu-Ishira, M. Classen :
"Hemmung der Magensäuresekretion durch den H₂-Rezeptor-
antagonisten AH 19065 (Ranitidine) im Vergleich zu Cimetidine -
eine Doppelblindstudie". *Z. Gastroenterol.* 17:567, 1979
51. Hall, W. H. : "Breast changes in males on cimetidine". *New
Engl. J. Med.* 295:841, 1976
52. Hamilton, S. G., H. J. Sheiner, M. F. Quinlan : "Continuous
monitoring of the effect of pentagastrin on gastric emptying
of solid food in man". *Gut* 17:273-275, 1976
53. Hammer, R., C. P. Berrie, N. J. M. Birdsall, A. S. V. Burgen,
E. C. Hulme : "Pirenzepin distinguishes between different
subclasses of muscarinic receptors". *Nature* 283:90-92, 1980
54. Harvey, R. F., D. B. Mackie, N. J. G. Brown, D. H. Keeling,
W. T. Davies : "Measurement of gastric emptying time with
a gamma camera". *Lancet* 1:16-18, 1970
55. Harvey, R. F., A. E. Read : "Saline purgatives act by releasing
cholecystokinin". *Lancet* 2:185-187, 1973
56. Heading, R. C., P. Tothill, A. J. Laidlaw, D. J. C. Shearman :
"An evaluation of ¹¹³m-indium DTPA chelate in the measure-
ment of gastric emptying by scintiscanning". *Gut* 12:611-615,
1971
57. Heading, R. C., P. Tothill, G. P. McLoughlin, D. J. C. Shearman :
"A double isotope-scanning technique for simultaneous study
of liquid and solid components of a meal". *Gastroenterology*
71:45-49, 1976
58. Herman, J. R., A. S. Goldberg : "New type of urinary calculus
caused by an antacid therapy". *J. Amer. med. Ass.* 174 : 1206-
1207, 1960
59. Hetzel, D. J., G. J. Taggart, J. Hansky, R. Hecker, D. J. C.
Shearman : "Cimetidine in the treatment of duodenal ulcer"
Med. J. Aust. 1:317-319, 1977

60. Hollander, D., J. Harlan: "Antacids vs placebo in peptic ulcer therapy". J. Amer. med. Ass. 266:1181-1185, 1973
61. Holtermüller, K. H., E. Bohlen, M. Castro, H. J. Weiss: "Überlegungen zur Therapie mit Antacida". Med. Klin. 72:1229-1241, 1977
62. Huchzermeyer, M.: "Pirenzepin-Placebo-Doppelblindstudie beim Ulcus ventriculi". In: Die Behandlung des Ulcus pepticum, hrsg. A. L. Blum, R. Hammer, Gräffelfing 1979
63. Hunt, J. N., M. T. Knox: "Regulation of gastric emptying". In: Handbook of Physiology, sect 6: Alimentary Canal, Washington 1968, Chap. 94, p. 1917-1935
64. Hunt, J. N., M. T. Knox: "A relation between the chain length of fatty acids and the slowing of gastric emptying". J. Physiol. 194:327-336, 1968
65. Hunt, J. N., M. T. Knox: "The slowing of gastric emptying by nine acids". J. Physiol. 201:161-179, 1969
66. Hunt, J. N., M. T. Knox: "The slowing of gastric emptying by four strong acids and three weak acids". J. Physiol. 222:187-208, 1972
67. Hunt, J. N., W. R. Spurrell: "The pattern of emptying of the human stomach". J. Physiol. 113:157-168, 1951
68. Hurwitz, A., R. G. Robinson, S. V. Tribhawan, F. C. Whittier, W. F. Herrin: "Effects of antacids on gastric emptying". Gastroenterology 71:268-273, 1976
69. Innes, I. R., M. Nickerson: "Drugs inhibiting the action of acetylcholine on structure innervated by postganglionic parasympathetic nerves. Antimuscarinic or atropinic drugs". In: The pharmacological basis of therapeutics, ed. by L. S. Goodman, A. Gilman, New York 1965, p. 521-545
70. Ippolitti, A. F., R. A. L. Sturdevant, J. I. Isenberg, M. Binder, R. Comacho, R. Cano, C. Cooney, M. M. Kline, R. L. Koretz, J. H. Meyer, I. M. Samloff, A. D. Schwabe, E. A. Strom, J. A. Valenzuela, R. H. Wintroub: "Cimetidine vs intensive antacid therapy for duodenal ulcer". Gastroenterology 74:393-395, 1978
71. Isenberg, J., C. T. Richardson, J. S. Fordtran: "Pathogenesis of peptic ulcer". In: Gastrointestinal Diseases, ed. by M. H. Sleisenger and J. S. Fordtran, W. B. Saunders Co., Philadelphia 1978, p. 792-806
72. Ivey, K. J., L. DenBesten, J. A. Clifton: "Effect of bile salts on ionic movement across the human gastric mucosa". Gastroenterology 59:683-690, 1970
73. Johansson, C., K. Ekelund: "Relation between body weight and the gastric and intestinal handling of an oral caloric load". Gut 17:456-462, 1976

74. Jones, T., N. Clark, J. C. Kocak, A. G. Cox, H. I. Glass :
"Measurement of gastric emptying using the scintillation camera and ^{129}Cs ". Brit. J. Radiol. 43:537-541, 1970
75. Kay, A. W. : "Effect of large doses of histamine on gastric secretion of HCl". Brit. Med. J. 2:77-80, 1953
76. Kelly, K. A., C. F. Code : "Canine gastric pacemaker". Am. J. Phys. 220:112-117, 1971
77. Konturek, S. J., J. Biernat, J. Oleksy : "Serum gastrin and gastric acid responses to meals at various pH levels in man". Gut 15:526-530, 1974
78. LaBrooy, S. J., R. H. Taylor, C. Ayrton, P. L. Golding, D. G. Colin-Jones, R. H. Hunt, G. I. Milton-Thompson, J. J. Misiewicz : "Cimetidine in the maintenance treatment of gastric ulceration". Hepatogastroenterology Supp 1980, p. 205
79. Lennard-Jones, J. E., N. Barbouris : "Effect of different foods on the acidity of the gastric contents in patients with duodenal ulcers". Gut 6:113-117, 1965
80. Leube, W. : "Beiträge zur Diagnostik der Magenkrankheiten". Dtsch. Arch. klin. Med. 33:1-21, 1883
81. Lind, J. F., H. L. Duthie, J. F. Schlegel, F. C. Code : "Motility of the gastric fundus". Am. J. Phys. 201:197-202, 1961
82. Londong, W., V. Londong, R. Precht, T. Eversmann : "Vergleichende Untersuchungen der Pirenzepin- und Cimetidine-wirkung auf Peptonestimierte Säuresekretion und Serum-gastrin des Menschen". In: Die Behandlung des Ulcus pepticum, hrsg. A. L. Blum, R. Hammer, Gräefeling 1979
83. Longstreth, G. F., J. -R. Malagelada, V. L. W. Go : "The gastric response to a transpyloric duodenal tube". Gut 16:777-780, 1975
84. Longstreth, G. F., V. L. W. Go, J. -R. Malagelada : "Cimetidine suppression of nocturnal gastric secretion in active duodenal ulcer". New Engl. J. Med. 294:801-804, 1976
85. Lotz, M. E., F. C. Zisman, F. C. Bartter : "Evidence for a phosphorus depletion syndrome in man". New Engl. J. Med. 278:409-412, 1968
86. Lux, G., E. Lux, J. Weingart, R. Ottenjann : "Intragastrale Titration - eine Methode zur klinischen Testung von Antazida". Dtsch. med. Wschr. 101:1000-1002, 1976
87. Lux, G., J. Phillip, A. Waldherr, B. Schmack, W. Rösch : "Langzeiteffekt Kalziumkarbonathaltiger Antazida auf die basale und die Peptone-stimulierte Magensäuresekretion". Fortschr. Med. 97:1641-1644, 1979
88. Malagelada, J. -R., G. F. Longstreth, W. H. J. Summerskill, V. L. W. Go : "Measurement of gastric functions during digestion of ordinary solid meals in man". Gastroenterology 70:203-210, 1976

89. Malagelada, J. -R.: "Quantification of gastric solid-liquid discrimination during digestion of ordinary meals".
Gastroenterology 72:1264-1267, 1977
90. MacGregor, I. L., C. Deveney, L. W. Way, J. H. Meyer: "The effect of acute hyperglycemia on meal-stimulated gastric, biliary and pancreatic secretion, and serum gastrin".
Gastroenterology 70:197-202, 1976
91. Malchow, H., K. -F. Sewing, M. Albinus, B. Horn, H. Schomerus, W. Dölle: "Cimetidin in der stationären Behandlung des peptischen Ulkus". Dtsch. med. Wschr. 103:149-152, 1978
92. McMillan, D. E., R. B. Friedman: "The milk-alkali syndrome: a study of the acute disorder with comments on the development of the chronic conditions". Medicine 44:485-501, 1965
93. Meeroft, J. C., V. L. W. Go, S. F. Phillips: "Gastric emptying of liquids in man: quantification by duodenal recovery marker". Mayo Clin Proc 48:728-732, 1973
94. Meeroft, J. C., V. L. W. Go, S. F. Phillips: "Control of gastric emptying by osmolality of duodenal contents in man". Gastroenterology 68:1144-1151, 1975
95. Meves, M., H. G. Beger: "Die Magenentleerung bei Ulcus ventriculi". Z. Gastroenterol. 17:215-221, 1979
96. Meyer, J. H., J. B. Thompson, M. B. Cohen: "Sieving of solid food by the canine stomach and sieving after gastric surgery". Gastroenterology 76:804-813, 1979
97. Moberg, S., G. Carlberger, H. Gilliam, R. Befritz: "The effect of Cimetidine on meal-stimulated gastric functions measured with a new method". Scand. J. Gastroent. 12:145-148, 1977
98. Morissey, J. F., R. F. Barreras: "Antacid therapy". New Engl. J. Med. 290:550-554, 1974
99. Mutch, N.: "Antipeptic and antacid therapy. With special reference to adsorbent complexes of calcium and magnesium phosphates". Lancet 1:859-865, 1949
100. Ostick, D. G., G. Green, K. Howe, I. W. Dymock, D. J. Cowley: "Simple clinical method of measuring gastric emptying of solid meal". Gut 17:189-192, 1976
101. Ottenjann, R.: "Die entzündlichen Erkrankungen des Magens". Dtsch. med. Wschr. 114:1843-1846, 1972
102. Ottenjann, R.: "Neue Aspekte der Pathophysiologie und Therapie der Ulkuskrankheit". Dtsch. med. Wschr. 99:1321-1324, 1974
103. Patterson, M., J. Frye: "The effect of anticholinergic and antacid drugs on gastric acidity". Clin. Res. 1:87-91, 1966
104. Peden, N. R., J. H. B. Saunders, K. G. Wormsley: "Inhibition of pentagastrin-stimulated and nocturnal gastric secretion by ranitidine. A new H₂-receptor-antagonist". Lancet 1:690-692, 1979

105. Peterson, W. L. : "Effect of an antacid regimen on the healing and pain of duodenal ulcer". Gastroenterology 72:1112, 1977 (abstract)
106. Peterson, W. L. : In: Bericht über Arzneimittel-Symposien im Rahmen des XI. Internationalen Kongresses für Gastroenterologie und der 35. Tagung der Dtsch. Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten, 8.-14. Juni 1980 in Hamburg. Fortschr. Med. 98:1181, 1980
107. Phillip, J., H. Koch, W. Domschke, L. Demling : "Intragastrale Titration". 3. Kongress der Gesellschaft für Gastroenterologie in Bayern, Augsburg 1975
108. Piper, D. W., B. Fenton : "The adsorption of pepsin". Amer. J. dig. Dis. 6:134-139, 1961
109. Piper, D. W. : "Antacid and anticholinergic drug therapy". In: Clinics in gastroenterology, London-Philadelphia-Toronto 1973
110. Pointer, R. G., R. H. Hunt, M. Sukelmann, G. Milton-Thompson, J. J. Misiewicz : "Healing of gastric ulcer during treatment with cimetidine". Lancet 1:337-340, 1976
111. Pounder, R. G., J. G. Williams, R. H. Hunt, S. H. Vincent, G. I. Milton-Thompson, J. J. Misiewicz : "The effects of oral cimetidine on food-stimulated gastric acid secretion and 24-hour intragastric acidity". In: Cimetidine, ed. by W. C. Burland, M. A. Simkins, Amsterdam, Oxford 1977
112. Fürckhauer, V. : "Gibt es neue Möglichkeiten in der Ulkustherapie?" Therapiewoche 27:1643-1649, 1977
113. Rehfuß, M. F. : "Diagnosis and Treatment of Diseases of the Stomach". W. B. Saunders Co., Philadelphia 1927
114. Richardson, C. T., A. B. Bailey, J. H. Walsh, J. S. Fordtran : "The effect of an H_2 -receptor antagonist on food-stimulated acid secretion, serum gastrin, and gastric emptying in patients with duodenal ulcers". J. clin. Invest. 55:536-542, 1975
115. Roberts, W. M. : "Effect of oil on gastric secretion and motility". Q. J. Med. 24:133-152, 1931
116. Schäfer, P. K., R. Gugler : "Therapie des peptischen Ulkus mit Antacida". Akt. Gastrol. 5:289-302, 1976
117. Scheurer, W., L. Witzel, F. Halter, H. M. Keller, R. Huberand, R. Galeazzi : "Gastric and duodenal ulcer healing and placebo treatment". Gastroenterology 72:838-841, 1977
118. Schmid, E. : "Randomisierte Doppelblindstudie mit Pirenzepin beim Ulkus ventrikuli". In: Die Behandlung des Ulcus pepticum, hrsg. A. L. Blum, R. Hammer, Gräefeling 1979
119. Schön, I.-M., L. Olbe : "Effect of cimetidine on cholinergic reflex stimulation of gastric acid secretion in duodenal ulcer patients". In: Cimetidine, ed. by W. L. Burland, M. A. Simkins, Amsterdam 1977

120. Schwarz, K.: "Über penetrierende Magen- und Jejunalgeschwüre". Beitr.klin.Chir. 67:96-128, 1910
121. Sewing, K. -F., H.Malchow, M.Albinus, B.Horn, H.Schomerus, W.Döle: "Cimetidin in der stationären Behandlung des peptischen Ulkus". Dtsch.med.Wschr. 103:152-154, 1978
122. Siegenthaler, W.: "Klinische Pathophysiologie". G.Thieme, Stuttgart 1973, S. 704-705
123. Simon, B., E.Göttling, H.Kather: "Ranitidin: ein potenter oral wirksamer Hemmer der menschlichen Säuresekretion". Z.Gastroenterol. 17:582, 1979
124. Sippy, B.W.: "Gastric and Duodenal Ulcer: Medical Cure by an Efficient Removal of Gastric Juice Corrosion". J.Amer.med.Ass. 64:1625-1630, 1915
125. Stiel, J.N., C.A.Mitchell, F.J.Radcliff, D.W.Piper: "Hypercalcemia in patients with peptic ulceration receiving large doses of calcium carbonate". Gastroenterology 53:900-904, 1967
126. Stockbrügger, R., B.Jaup, D.Dotevall, G.Bozler: "Inhibition of gastric acid secretion by pirenzepin in man". In: Die Behandlung des Ulcus pepticum, hrsg. A.L.Blum, R.Hammer, Gräefeling 1979
127. Sturdevant, R.A.L., J.I.Isenberg, D.Secrist, J.Ansfield: "Antacid and placebo produce similar pain relief in duodenal ulcer patients". Gastroenterology 72:1-5, 1977
128. Thomas, J.E., M.V.Baldwin: "Pathways and mechanisms of regulation of gastric motility". In: Handbook of Physiology, sect 6: Alimentary Canal, Chap 95, p. 1937-1968, Washington 1968
129. Thomas, J.E., J.O.Crider: "Inhibition of gastric motility associated with the presence of products of protein hydrolysis in the upper small intestine". Am.J.Phys. 126:28-38, 1939
130. Tidwell, H.C., E.S.Cameron: "Relation between chemical structures of fats and their ability to produce gastric inhibition". Bull John Hopkins Hosp 70:362-369, 1942
131. Townsend, C.M., A.R.Remmers, H.E.Sarles, J.C.Fish: "Intestinal obstruction from medication bezoar in patients with renal failure". New Engl.J.Med. 288:1058-1059, 1973
132. Wanitschke, R., H.V.Ammon: "Effects of magnesium sulfate on transit time and watertransport in the human jejunum". Gastroenterology 70:949, 1976 (abstract)
133. Weingart, J., G.Lux, E.Frimberger, R.Ottenjann: "Intra-gastrale Titration bei extragastraler pH-Messung". Med.Klin. 72:497-501, 1977
134. Welsh, J.D.: "Diet therapy of peptic ulcer disease". Gastroenterology 72:740-745, 1977
135. Wenger, J., J.B.Kirsner, W.L.Palmer: "The milk-alkali syndrome". Gastroenterology 33:745-756, 1957

LEBENS LAUF

Christiane Savitri Hartog

Geboren am 1.4.1956 in Darmstadt als Tochter des Architekten Dr. -Ing. Rudolf Hartog und seiner Frau Shakuntala, geb. Shrinagesh. Von 1961 - 1966 Besuch der Volksschulen in Oxford-Headington (Grossbritannien), Bad Oeynhausen und Lemgo-Kirchheide. Anschliessend Unterricht am Neusprachlichen Gymnasium in Bad Salzuflen mit Abitur 1974.

Beginn des Medizinstudiums im WS 1974/75 in Freiburg i. Br. mit Physikum 1976 und 1. Ärztlicher Prüfung 1977. Einjähriges Auslandsstipendium des DAAD für Newcastle upon Tyne (Grossbritannien). 1978 Hochschulwechsel nach Erlangen-Nürnberg, 2. Ärztliche Prüfung 1979.

Von 1979 - 1980 Praktische Ausbildung in den Fächern Innere Medizin, Chirurgie und Neurologie/Psychiatrie an den Erlanger Universitätskliniken. 3. Ärztliche Prüfung und Approbation im Oktober 1980.

Seit dem 1. Januar 1981 als Assistenzärztin an der Chir. Univ. - Klinik Göttingen (Dir. Prof. Dr. med. H. -J. Peiper) beschäftigt.

